Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 3. OKTOBER 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 40**

Dem Andenken Friedrich von Müllers zu seinem 100. Geburtstag

Die Entwicklung des Begriffs der Nephrose seit Friedrich von Müller

Fr.-v.-Müller-Gedächtnisvorlesung zur Jahrhundertfeier (17. September 1958)

von PAUL MARTINI

Zusammenfassung: 1905 hat *Friedrich Müller* den Begriff der „Nephrose" geprägt für Krankheiten der Niere, die nicht entzündlicher, sondern „degenerativer" Natur seien. Im Gegensatz zur Glomerulonephritis wissen wir bei den „Nephrosen" nur zum kleineren Teil etwas über ihre Ätiologie; ätiologisch ganz unklar sind die sogenannten primären Nephrosen, die im wesentlichen mit der Lipoidnephrose identisch sind. Pathogenetisch aufschlußreich erscheint heute die „Nephritis mit nephrotischem Einschlag" *Volhards*. Die Nephrosen sind im Positiven gekennzeichnet durch die große Albuminurie und durch Ödeme, im Negativen durch das Fehlen von entzündlichen Formelementen im Urin und von Hochdruck und von Niereninsuffizienz, die beiden letzteren abgesehen von den späteren Krankheitsstadien.

Im diametralen Gegensatz zu früher („Tubulonephrose"!) erscheint das Bild der Nephrose heute sowohl in seinen frühen Stadien wie später glomerulär bedingt. Die histologischen Veränderungen an den Tubuli sind wahrscheinlich die Folge von Eiweißresorption aus den Harnwegen.

Von besonderer Bedeutung für das Verständnis der pathogenetischen Beziehungen der Nephrose zu den Nephritiden sind die sogenannten Mischformen („Nephritis mit nephrotischem Einschlag" von *Volhard* und die „membranous glomerular nephritis" von *Bell*) und auch tierexperimentelle Untersuchungen, die gezeigt haben, daß mit dem gleichen Toxin je nach seiner Dosierung Nephritiden und Nephrosen erzeugt werden können.

Der Name Nephrose ist für die Klinik nach den Erkenntnissen der letzten 2½ Jahrzehnte nur mehr in dem eingeschränkten Sinn der sogenannten primären Lipoidnephrose tragbar. Der Begriff des „Nephrotischen" bzw. des „nephrotischen Syndroms" ist für die Klinik heute noch ebenso unentbehrlich wie zu den Zeiten *Fr. Müllers*.

Summary: In 1905 *Friedrich Müller* introduced the term "nephrosis" for diseases of the kidneys of non-inflammatory, but of degenerative nature. In contrast to glomerulonephritis only little is known about the etiology of "nephrosis". From the etiological view-point the so-called primary nephroses are entirely unclear, but are chiefly identical with lipoid nephrosis. Nowadays the nephritis with nephrotic touch of *Volhard* seems very interesting from the pathogenetic view-point. Positive characteristics of nephroses are a marked albuminuria and oedema, negative characteristics are the absence of inflammatory formed elements in urine of hypertension and of insufficiency of the kidneys. The latter two do not concern later stages of the disease. In opposition to earlier conceptions (tubulonephrosis), the clinical picture of nephrosis is nowadays considered in its earlier and later stages as being due to a glomerular involvement. The histological alterations in the tubuli are propably the consequence of albumin-reabsorption from the urinary ducts. Of particular importance for the better comprehension of pathogenetic relations between nephrosis and nephritis are the so-called mixed forms ("nephritis with nephrotic touch" of *Volhard* and the "membranous glomerular nephritis" of *Bell*) and also experimental investigations on animals which showed that according to dosage nephritis and nephrosis can be produced with the same toxin. According to experiences in the last 2½ years, the term nephrosis can be used in clinical work only in a limited sense for the so-called primary lipoid-nephrosis. The term "nephrotic syndrome" is just as indispensable now for clinical work as it was in the time of *Fr. Müller*.

Es ist gerade ein Jahr her, daß der Pathologe *W. R. Ehrich* (9), ein Schüler *Aschoffs*, anläßlich der 500-Jahr-Feier der Universität Freiburg i. Br. eine Vorlesung über „Nephritis und Nephrose" gehalten hat. Dabei bezeichnete er *Fr. Müller* als den „Begründer der modernen Nephrologie". Er rechtfertigte diesen Ruhmestitel damit, daß *Fr. Müller* (22) auf der gemeinsamen Sitzung von Klinikern und Pathologen in Meran im Jahr 1905 die Forderung aufgestellt hat, entzündliche und degenerative Nierenerkrankungen reinlich zu scheiden, und jene Erkrankungen, welche entweder n u r degenerativer Art seien oder bei denen die entzündliche Natur nicht über allem Zweifel stehe, als **„Nephrosen"** zu bezeichnen. *Fr. Müller* war bei diesen Überlegungen davon ausgegangen, daß der — wie er sagte — fehlerhafte Gebrauch des Wortes „Entzündung" oder die eine solche Entzündung bezeichnende Endsilbe „itis" für Prozesse, welche nicht entzündlicher, sondern degenerativer Natur seien, in der praktischen Medizin schon viel Verwirrung angerichtet habe. Deshalb meinte er, werde es sich gewiß als nutzbringend erweisen, wenn man — wie es schon bei anderen Erkrankungen geschehen sei — auch bei der Nephritis eine reinliche Scheidung vornehmen und unter Bezeichnungen mit der Endsilbe „itis" nur die wirklich entzündlichen Zustände verstehen wollte.

So war aus *Fr. Müllers* Bedürfnis nach einer sauberen Scheidung von offenbar Verschiedenem der neue Terminus „Nephrose" hervorgegangen. Aber ebenso bewahrte ihn sein Widerwille gegen voreilige Konstruktionen auch davor, den Begriff Nephrose stärker zu definieren, als es dem Wissen seiner Zeit zukommen konnte. Sein ganzer weiterer Vortrag demonstrierte das: Er verbreitete sich eingehend über die Begriffe der „parenchymatösen Nephritis" einerseits, der „interstitiellen Nephritis" andererseits. Er schilderte das Wesen und die Symptomatologie dieser beiden Formen und schloß sich dem älteren *Heubner* an, daß die Mehrzahl der in der Praxis

vorkommenden Fälle chronischer Nierenkrankheiten in dieses allgemein gebräuchliche dualistische Schema nicht einzuordnen seien und demgemäß und notwendigerweise als

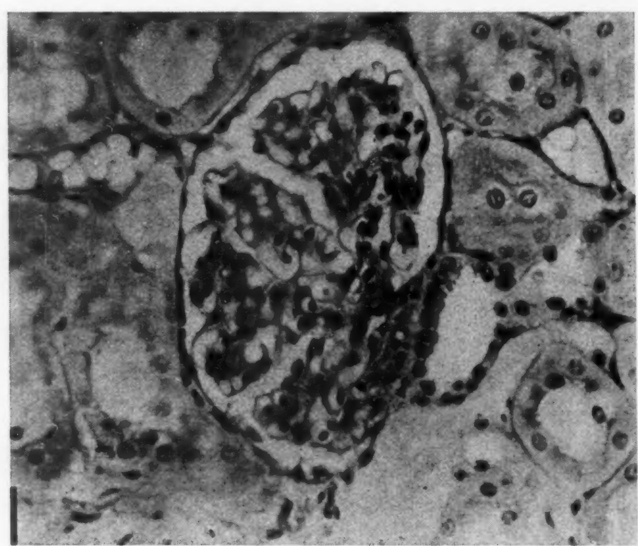


Abb. 1: Normaler Glomerulus mit sehr feinem Saum der Bowmanschen Kapsel und ohne hervortretende Basalmembran. Feine Epithelien.

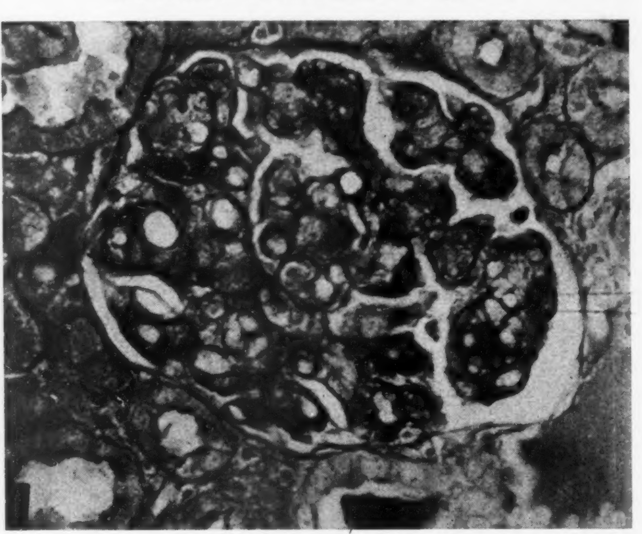


Abb. 2: Frische Lipoidnephrose, plumpe Schlingenbildungen mit verdickter Basalmembran.



Abb. 3: Lipoidnephrose mit unregelmäßig verdickter Basalmembran. Hyalinose der Basalmembran. Vermehrte Epithelien. Patient in Niereninsuffizienz!

„atypische Formen" zu bezeichnen seien. Er sprach weiter über den Ort der Eiweißausscheidung und stellte als zweifelsfrei fest, daß das Eiweiß durch die Glomeruli ausgeschieden werden könne, glaubte aber ebenso als sicher annehmen zu sollen, daß Eiweiß auch aus den Kanälchen ausgeschieden werde. Er ging ausführlich auf die Störungen der Wasserausscheidung ein, die er nicht nur bei Erkrankungen der Malpighischen Knäuel gefunden habe, sondern auch bei ausschließlicher Erkrankung der Harnkanälchen, des ferneren auf die Ausscheidung von Mineralien und der Endprodukte des Stickstoff-Stoffwechsels. Er behandelte die Fragen der Blutdrucksteigerung und der ihr entsprechenden Nierenveränderungen, er kam ausführlich auf die Theorien der Harnbereitung von *Ludwig, Hans Meyer, Koranyi* und *Heidenhain* zu sprechen und schließlich auf die Ätiologie einerseits der aszendierenden, andererseits der hämatogenen Nierenerkrankungen. Bei diesen letzteren hämatogenen, ihrer Entstehung entsprechend doppelseitigen Nierenerkrankungen, unterschied er eine erste Gruppe, die durch bekannte Gifte entstehe, die also eindeutig toxischen Ursprungs sei (Quecksilber bzw. Sublimat, Blei, Alkoholismus, Morphinismus, Diabetes, Gicht, Schwangerschaftsgifte usw.) und eine zweite Gruppe, die auf Infektionskrankheiten, indirekt also doch wieder auf Toxine, Bakterientoxine, zurückzuführen sei (Cholera, Pneumonie, Meningitis epidemica, Abdominaltyphus, Influenza, Diphtherie, Scharlach, Angina bzw. Strepto-, Pneumo- und Staphylokokken, schließlich Tuberkulose und Syphilis). Wenn wir heute den Antigencharakter gegenüber der direkten toxischen Schädigung betonen, so ändert das wenig an jenem alten Dualismus. *Fr. Müller* postulierte auch schon eindeutig für die Nach-Krankheit der Scharlachnephritis ein anderes Gift als dasjenige, welches das akute Fieber samt dem Scharlachexanthem erzeugt habe. In diesem ganzen großen Referat über die Brightsche Nierenerkrankung wurde das Wort Nephrose zu Beginn des Vortrags aus der Taufe gehoben und als Bezeichnung der nicht entzündlichen, vielmehr degenerativen Erkrankungen definiert, und es tauchte dann später nur mehr ein einziges Mal auf, als *Müller* die gewundenen Tubuli als den Ort der Eiweißausscheidung bei den „Nephrosen" bezeichnete.

Nach *Fr. Müllers* erster Definition der Nephrose könnte man schließlich alle nicht entzündlichen, doppelseitigen Nierenerkrankungen zu den Nephrosen rechnen, z. B. auch die Endzustände arteriosklerotischer Erkrankungen, die primären Schrumpfnieren usw. Aber *Fr. Müller* hat nicht nur niemals selbst expressis verbis auf sie hingewiesen, vielmehr deckte sich bei ihm nach dem Tenor seines Referates das, was er in Zukunft Nephrose genannt haben wollte, mit der bisherigen chronischen parenchymatösen, aber fälschlich als „Nierenentzündung" bezeichneten Nierenerkrankung, die außer durch Ödem, durch große Eiweißmengen und zahlreiche Formelemente im Harn charakterisiert sei. Schon im folgenden Satz distanzierte er sich dann aber von der Einseitigkeit, mit der zu Unrecht behauptet werde, daß diese parenchymatöse Nierenerkrankung (im Gegensatz zu den interstitiellen Nephritiden!) regelmäßig ohne Blutdruckerhöhung einhergehe.

Erst nach einer Pause von elf Jahren kam *Fr. Müller* (23) wieder auf die Nephrose zu sprechen. Die Pathologen hatten besonders an dem Namen Anstoß genommen, *Aschoff* (1) hatte geglaubt, feststellen zu können, daß die Endung „ose" in der Nomenklatur entsprechend den Bezeichnungen Amyloidose, Leukozytose, Anthrakose eine ganz bestimmte Bedeutung habe, nämlich „voll von etwas sein" oder „in vermehrter Weise vorhanden sein". *Orth* und *Aschoff* hatten die Notwendigkeit eines der Nephrose entsprechenden Krankheitsbegriffes anerkannt, aber seinen Ersatz durch „Nephropathie" vorgeschlagen. *Fr. Müller* erinnerte demgegenüber an Termini wie Phimose, Sklerose, Skoliose, bei denen keine Rede davon sein könne, daß etwas „in vermehrter Menge vorhanden sei". *Aschoffs* — sit venia verbo — ein wenig schulmeisterliche Kritik in seinem unmittelbar vorangehenden Vortrag

„Über die Benennung der chronischen Nierenleiden" mußte *Müller* verstimmt haben. Denn während er sich zuvor noch *Aschoff* und *Krehl* gegenüber bereit erklärt hatte, auf den Namen „Nephrose" zugunsten von „Nephropathie" zu verzichten, blieb er in seinem direkt folgenden eigenen Vortrag konsequent bei der „Nephrose". Wer seinen Stolz auf seine humanistische Ausbildung gekannt hat, wundert sich nicht über diese Reaktion. Die Bezeichnung „Nephropathie" hätte aber auch wirklich nichts anderes als wörtlich „Nierenleiden" bedeutet und hätte so erst recht zu Unklarheiten führen müssen. Tatsächlich hat die weitere Entwicklung *Fr. Müller* recht gegeben und den Begriff der „Nephrose", sicher den des Nephrotischen, legitimiert.

Anstatt daß ich nun hier chronologisch weiterfahre, scheint es mir zweckmäßiger, daß ich das Gebiet der Nephrose, nachdem ich seine Anfänge dargelegt habe, nun erst in seinem vorläufigen Ausgang, d. h. in dem Bild darstelle, wie es sich uns heute darbietet. Die Wege nämlich, die der Begriff der Nephrose in dem seit 1905 verflossenen halben Jahrhundert durchlaufen hat, waren voll von Gegensätzen und Widersprüchen. *Aschoff* hatte in seinem soeben genannten Heidelberger Vortrag 1917 mit Recht zu einer gemeinsamen Arbeit von Pathologen und Klinikern aufgerufen, diese aber für aussichtslos erklärt, solange noch nicht eine allgemein verständliche Nomenklatur der Nierenleiden des Menschen erreicht sei. „Solange diese fehlt, reden wir viel zuviel aneinander vorbei." Es war kein Eigensinn, daß jahrzehntelang weiter aneinander vorbeigeredet wurde — die klinischen und die pathologischen Bilder konnten vorerst schon deshalb nicht zur Deckung gebracht werden, da in beiden zu viele zeitbedingte Mehrdeutigkeiten und Unklarheiten steckten. So müßte ich schier daran verzweifeln, wenn ich Ihnen ein übersichtliches Bild der histologischen Entwicklung geben sollte, ohne erst den, wenn auch sicher ebenfalls nur vorläufigen, aber klinisch und besonders morphologisch dennoch wesentlich besser fundierten jetzigen Stand der Entwicklung vorgezeigt zu haben.

Die Hauptverdienste an der heutigen besseren Klärung des Begriffs der Nephrose kommen selbstverständlich all den vielen Forschern zu, die seit 1905 ihre Arbeit den pathologischen Funktionen und der pathologischen Anatomie der Nierenkrankheiten gewidmet haben, in den letzten zwanzig — wie mir scheint, für den Nephrose-Begriff ganz besonders fruchtbaren — Jahren aber den Pathologen *Randerath, Ehrich, Olliver* und *Addis* und den Klinikern *Allen, Sarre* und *Moench, Barnett* und *Eder* und so vielen anderen, daß ich mich fast scheue, einige davon besonders hervorzuheben.

Was an dem Begriff „Nephrose" gleichgeblieben ist, das ist im Positiven seine Beschränkung auf die große Proteinurie, auf die Ödeme, auf die Anreicherung des Blutes mit lipoiden Substanzen. Im Negativen ist es das Fehlen von roten Blutkörperchen im Urin und das Ausbleiben von Bluthochdruck und Niereninsuffizienz im Sinne von Urämie. Das letztere allerdings gilt nur abgesehen von den extremen Stadien, in denen fast jede schwere Nierenerkrankung in eine Nierenschrumpfung ausmünden kann.

Wenn wir aber nun fragen, welche Nierenerkrankung dieser Symptomatologie entspricht, so ergibt sich eine unvergleichlich komplexere Antwort, als wenn wir die gleiche Frage bei der Glomerulonephritis stellen würden. Bei der letzteren durchschauen wir zwar — sowohl im Einzelfall, wie auch im generellen — die Faktoren ihrer Entstehung und ihrer Entwicklung auch nicht durchaus. Immerhin sind wir besonders seit den Untersuchungen einerseits von *Muehrcke* (21) *und Mitarbeitern,* andererseits von *Brun, Gormsen, Hilden, Iversen* und *Raaschou* (4b) sogar über die Phasen ihrer Entwicklung etwas besser unterrichtet als bisher. Außerdem können wir doch recht sicher damit rechnen, daß vor allem β-hämolytische Streptokokken (Gruppe A, Typ 12) für die Glomerulonephritiden ätiologisch verantwortlich zu machen

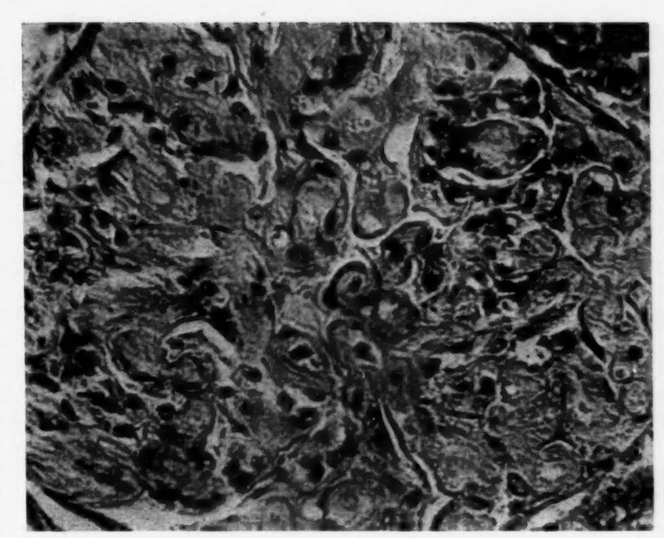


Abb. 4: Amyloidnephrose. Das Amyloid ist innerhalb der Schlingen abgelagert. Die Basalmembran ist verdickt.

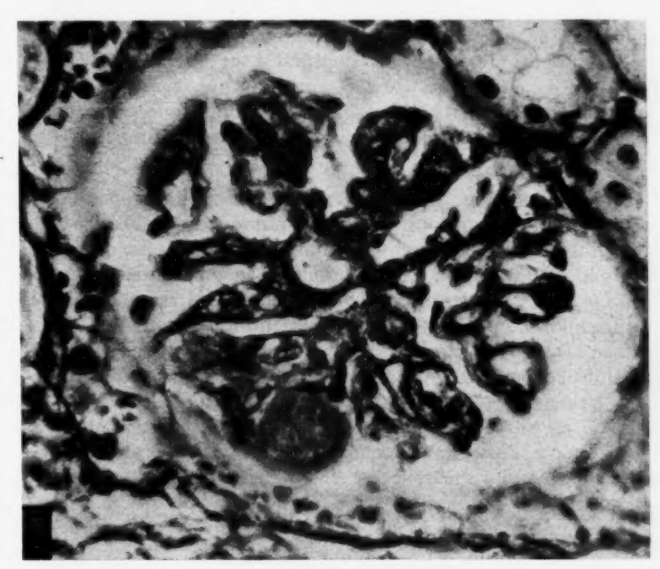


Abb. 5: Nephrose bei Lupus erythematodes mit fibrinoiden Veränderungen und frischer Thrombose.

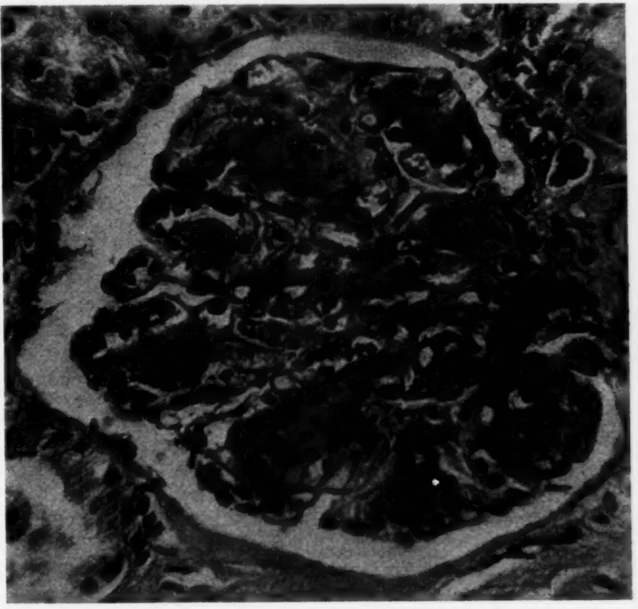


Abb. 6: Fortgeschrittene interkapilläre Glomerulosklerose bei Diabetes mellitus.

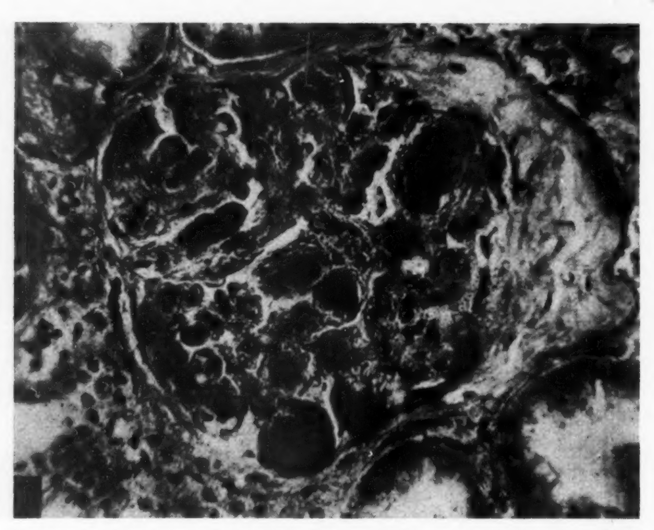


Abb. 7: Fortgeschrittene interkapilläre Glomerulosklerose mit Schlingenthrombose bei Diabetes mellitus

sind, daß schon viel weniger Pneumokokken- und Meningokokkeninfektionen, daß gelegentlich aber auch nicht bakterielle Fremdantigene wie z. B. antitoxisches Diphtherieserum zu Glomerulonephritis führen, und zwar im Sinne einer allergischen bzw. immunologischen Auseinandersetzung mit den Fremdantigenen (20).

Bei den sogenannten Nephrosen wissen wir im Gegensatz zu den Glomerulonephritiden nur zu einem Teil etwas über ihre **Ätiologie**, z. B. dann, wenn sie im Gefolge chronischer Infektionskrankheiten auftreten, also bei Lues, nach Malaria, auch nach chronisch gewordenen Staphylokokken- oder Pneumokokkeninfektion und bei Tuberkulose. Daß von hier aus eine Verbindung zum nephrotischen Syndrom bei Amyloidose bzw. zur Amyloidnephrose bestehen muß, ist offenbar. Eine seltenere Rolle spielen die Nephrosen, die unter chronischen Intoxikationen auftreten; auch die Schwangerschaftsnephropathien gehören zu ihnen. Recht unklar bestellt ist es um die Ätiologie und um die Pathogenese nephrotischer Symptome beim Lymphogranulom und bei malignen Tumoren. Und ätiologisch am dunkelsten ist uns die Lipoidnephrose. Ihr fügen wir schon von vornherein das Adjektiv „primär" oder „genuin" bei, das hier wie immer in der Medizin nichts anderes bedeutet, als daß wir über die Herkunft der Krankheit nichts wissen. Die sogenannten Paraproteinosen aber, bei denen sich im Serum und im Harn die gleichen abartigen Eiweißkörper finden, könnten mit mehr Recht als Paraproteindiabetes, denn als Paraproteinnephrosen angesprochen werden, da bei ihnen die fehlerhafte Zusammensetzung des Bluteiweißes das Primäre und die Nierenschädigung erst das Sekundäre ist. Eine ätiologische und pathologische Sonderstellung unter den Nephrosen dürften auch die sogenannten interkapillären Glomerulosklerosen der Zuckerkranken einnehmen. Schließlich scheint es immer mehr, als ob die Form der Glomerulonephritis noch das meiste Licht in die mögliche Pathogenese einer Nephrose bringen könnte, die für das erste mehr wie jede andere Form als ein trüber und verwaschener Konzessionsschultze erscheinen könnte, nämlich *Volhards* sogenannte „Nephritis mit nephrotischem Einschlag"; auf sie komme ich später zurück.

Die mehr oder weniger große Albuminurie, Ödeme und das Fehlen von Niereninsuffizienz (bzw. von Urämie) bedeuten also seit *Fr. Müller* die für die „Nephrose" typische Trias. Symptomatologisch entsprechen unsere heutigen Auffassungen im wesentlichen noch dem, was sich *Fr. Müller* unter einer Nephrose vorstellte. Aber auch bei der Nephritis kommen oft genug Ödeme vor und auch bei ihr ist Niereninsuffizienz keineswegs obligat. Die **ganz große Albuminurie** aber gibt es nirgends so wie bei der Nephrose, sie ist meines Erachtens deren pathognomonischstes Zeichen. Dem Ort ihres Zustandekommens dürfte deshalb auch eine besonders große Bedeutung für den Sitz der Erkrankung in den Nieren zuzumessen sein. Um so merkwürdiger ist es, daß nicht nur lange darüber gestritten werden konnte, ob in den Glomeruli oder in den Tubuli die Eiweißausscheidung stattfinde, sondern daß jahrzehntelang fast allgemein kein Zweifel mehr daran bestand, daß die große Proteinurie bei den Nierenerkrankungen im wesentlichen, ja fast allein durch die Tubuli passiere, und daß die Tubuli auch der wesentliche Sitz der nephrotischen Erkrankung seien. Dabei waren die Meinungen geteilt; manche Forscher schlossen die Glomeruli nicht durchaus von der Eiweißausscheidung aus, so *Lichtwitz* und auch *Fahr* und *Volhard*, während *Löschke* und *Terbrüggen* eine Sekretion des Eiweißes durch die Tubuli so gut wie allein gelten ließen. Auch über die Art dieser Ausscheidung gingen die Meinungen weit auseinander, angefangen von der hyalintropfigen Entmischung im Sinne *Volhards* und *Fahrs*, bis zu *Lichtwitzs* Argument für eine aktive Sekretion, daß nämlich andernfalls der Albumin-Globulin-Quotient im Blut und im Harn nicht verschieden sein könne; das ist übrigens in der späteren Zeit energisch bestritten worden *(Kozawa, Iwatsuru* und *Adachi* [16], s. bei *Randerath* [25] lo. cit.*)*. Wie diese Lehre der tubulären Proteinurie zustande kam, ja zustande kommen mußte, wird sehr deutlich, wenn man die klassischen mikroskopischen Beschreibungen nephrotischer Glomeruli durch *Fahr* (11) aus dem Jahre 1914 liest und sie vergleicht mit den Beschreibungen zwei Jahrzehnte später. Dabei hat man es kaum nötig auf die Differenzierungen der verschiedenen Stadien der Nephrosen, so wie *Fahr* sie schildert, einzugehen mit Ausnahme des letzten Stadiums der Nephrose, also dem der nephrotischen Schrumpfniere, in dem die Glomeruli „als vielfach verödet" von ihm beschrieben werden. In allen früheren Stadien aber ließen sich nach *Fahr* „an den Glomeruli keine Veränderungen nachweisen" oder „es fehlen entzündliche Veränderungen durchaus"; es werden in den früheren Stadien lediglich stärkere Blutfüllungen der Glomeruli und außerdem geronnenes Eiweiß in den Bowmanschen Kapseln (notabene!) beschrieben, in etwas späteren Stadien auch Erweiterungen der Interstitien. Wenn ein so hervorragender Histologe solche Feststellungen machte, so konnten sie lediglich mit der Unvollkommenheit der in seiner Zeit zur Verfügung stehenden Methoden erklärbar sein, sofern sie irrig gewesen sein sollten.

Etwas anderes kam allerdings hemmend bei *Fahr* und seinen Zeitgenossen dazu, vielleicht bei niemand stärker als bei *Fahr* selbst; das war die Überzeugung, daß die Nieren-Sekretion — im Gegensatz zur Filtration — die wesentliche Methode der Ausscheidung des Urins aus den Nieren überhaupt sei und daß der Ort dieser Sekretion vor allem die Tubuli seien; ich zitiere *Fahr* (10) aus dem Jahre 1934 wörtlich: „Ich persönlich halte die Filtrationshypothese (scil. durch die Glomeruli) ... für einen der unbegreiflichsten Irrtümer in der Geschichte der Medizin, einen Irrtum, der nur der jahrhundertelang geglaubten Meinung an die Seite zu stellen ist, daß in den Arterien Luft sei und daß das Blut in den Venen peripher flösse." Umgekehrt war ein Jahr später für *Randerath* (25) gerade seine Überzeugung, daß das wichtigste funktionelle Merkmal der Nierenarbeit die Verbindung der Filtration in den Glomeruli mit der Rückresorption *(Cushny)* in den Tubuli sei, ein Grund dafür, daß er sich mit der Sekretion von Eiweiß aus den Tubuli bei der großen Proteinurie nicht abfinden konnte.

Aber kehren wir zurück zur Histologie und zu den mikroskopischen Veränderungen der **Glomeruli** bei der Nephrose. *Fahr* selbst hatte schon 1925 bei (einfachen) Nephrosen auch eine Eiweißausscheidung in den Bowmanschen Kapseln festgestellt, ja er hatte ja schon vor 1914 — ich habe vorhin darauf hingewiesen — geronnenes Eiweiß in den Bowmanschen

Kapseln gesehen, und wie sollte es da hineingekommen sein, wenn nicht aus dem Wundernetz der Glomeruli? Mehr aber hatte *Fahr* mit Hilfe der Hämatoxylin-Eosin-Färbung, die er zumeist verwendete, an glomerulären Veränderungen vorerst nicht erkennen können. Immerhin waren seine Befunde an den Glomeruli bei manchen Nephrosen — besonders denen der Diabetiker — doch so eindrucksvoll, daß er sie in Übereinstimmung mit seinem damaligen Mitarbeiter *Kimmelstiel* von den übrigen absonderte und sie Glomerulosklerosen nannte. Wie schwierig bei den damaligen Färbemethoden die Unterscheidungen waren, das geht aus nichts deutlicher hervor als daraus, daß *Ehrich* (7) 1932 noch glaubte, nur die Amyloidnephrose zu den Glomerulonephrosen rechnen zu können, „da — wie er schrieb — bei der Lipoidnephrose die Glomerulusveränderungen weit in den Hintergrund treten"; alle anderen Nephrosen waren für *Ehrich* „Tubulonephrosen". Bald darauf war *Ehrich* einer der energischsten Verfechter des primär glomerulären Charakters der Nephrosen geworden. Wenige Jahre später standen nämlich Färbemethoden zur Verfügung, die in exquisiter Weise die Struktur der Glomeruli aufklärten (besonders die von *Ritter und Oleson* [28], von *Becker* [4] und von *anderen* [24]). Von da an wurden so gut wie immer Veränderungen der glomerulären Strukturen und insbesondere der filtrierenden Basalmembranen gefunden, die von den abführenden Harnkanälchen auf die Bowmanschen Kapseln und auf die Glomeruli übergreifen. Elektronenmikroskopische Aufnahmen haben die Befunde erhärtet (8, 9). *W. R. Ehrich,* Philadelphia, habe ich soeben unter den Männern genannt, die die größten Verdienste bei der Arbeit über die Aufklärung der Nephrose für sich in Anspruch nehmen können. Er hat mir vor einiger Zeit geschrieben, daß er sich auch als ein Schüler *Fr. Müllers* bezeichnen könne, da er bei ihm hier in München die Innere Klinik gehört habe. *Müllers* schöne Krankenvorlesungen würden auch heute noch auf das lebendigste vor ihm stehen. Darüber hinaus hat er mir für unsere heutige Festsitzung die schönsten Diapositive der nephrotischen Glomeruli zur Verfügung gestellt. Ich möchte sie Ihnen sogleich zeigen und danke *W. E. Ehrich* auf das herzlichste für seine sehr große Freundlichkeit. Seine Abbildungen 1 bis 7 sind durch die Legenden unter den einzelnen Abbildungen kommentiert.

Wenn es auch nicht so ist, daß die Veränderungen, insbesondere daß die Verdickungen und Aufsplitterungen der Schlingen und der Membranen dadurch als die Ursachen der Albuminurie erwiesen wären, so haben wir doch durch *Randerath* (27), *Chinard und Mitarbeiter* (5) und durch andere gute Beweise erhalten, daß die Eiweißausscheidung durch nephrotische Glomeruli um ein Vielfaches steigt, gegenüber den Eiweißausscheidungen, die bei intakten Glomeruli erfolgen; ganz deutlich wird dies z. B. bei der Zuführung von artfremdem Eiweiß.

Ich habe oben die große Albuminurie als das am meisten pathognomonische Zeichen der Nephrose herausgehoben. Es gibt aber auch Autoren, die dem **Ödem** diese Rolle zuweisen; und wiederum erleben wir, daß das Zustandekommen eines so wichtigen Merkmals heute noch nicht mit absoluter Sicherheit geklärt ist. Erst kamen wir uns sehr gelehrt vor gegenüber unseren Vorgängern, als wir glaubten feststellen zu können, daß es sicher nicht so einfach vor sich gehe, wie jene geglaubt hatten, nämlich daß eine nephrotische Niere die Fähigkeit verloren habe, Wasser auszuscheiden, und daß dieses dann einfach im Körper zurückgehalten werde (selbstverständlich zusammen mit Natrium und Chlor, da eine Zurückhaltung in hypotonischen Lösungen im Körper nicht möglich ist). Vor 20 Jahren schien dann die Lösung des Rätsels der nephrotischen Ödeme eindeutig in der Eiweißverarmung (vor allem dank dem Eiweißverlust mit dem Harn) oder in einer Eiweißerkrankung des Blutes (Dyskrasie = schlechte Mischung der Säfte, sagte man gern) gefunden, in der Herabsetzung des kolloidosmotischen Drucks in den Blutgefäßen; dieser sei zu sehr gesunken, um Wasser und Kochsalz am Austritt in das Unterhautzellgewebe hindern zu können. Heute sind uns unsere Argumente, die in der Eiweißverarmung und der Herabsetzung des kolloidalen Druckes die direkten Ursachen der nephrotischen Ödeme sehen, etwas verdächtig geworden, nachdem *Bennhold* (3) vor vier Jahren auf dem Wiesbadener Kongreß von zwei (im übrigen gesunden) Geschwistern berichtet hat, bei denen es trotz des völligen Fehlens von Albumin im Blut und trotz einer erheblichen Herabsetzung des Blut-Gesamteiweißes (auf 4,9 bzw. 5,0 g%) nur zu leichten Knöchelödemen gekommen war. *Bennhold* selbst hat sich aber gehütet, aus seinen Beobachtungen die Folgerung zu ziehen, daß nun generell der Eiweißverarmung eine geringere Bedeutung für die Ödementstehung der Nephrotiker beizumessen sei. Ebenso hat *Sarre* meines Erachtens recht, wenn er vorerst aus dem Nachweis ungewöhnlich großer Mengen des Na-retinierenden — bzw. in den Tubuli Natrium-rückresorbierenden — Nebennierenrindenhormons Aldosteron (durch *Leutscher und Mitarbeiter* [18, 19]) noch nicht den Schluß zieht, daß die vermehrte Aldosteronausschüttung der primäre Faktor in der Ödemgenese bei der Nephrose sei.

Es ist nun aber Zeit, daß ich auch etwas über die Stellung der **Tubuli** im Rahmen der Nephrose sage. Wer einmal — man kann hier schon sagen, mit Genuß — die eindrucksvollen *Fahr*schen Bilder der schweren tubulären Veränderungen der nephrotischen Niere in dem klassischen Werk über die *„Brightsche Nierenerkrankung"* von *Fahr* und *Volhard* aus dem Jahr 1914 in sich aufgenommen hatte, dem konnte es nicht leichtfallen, sich quasi radikal von den Tubuli auf die Glomeruli umzustellen.

Was *Fahr* in seinen histologischen Schnitten von geringen bis zu ganz schweren Schwellungen, hyalintropfigen Entmischungen, Desquamationen, Verfettungen und schließlich Nekrotisierungen an den Epithelien der Tubuli aufgezeigt hatte, das war selbstverständlich an sich richtig gesehen und beschrieben, nur die Deutung konnte falsch gewesen sein.

Daß es aber Nephrosen — also Nierenerkrankungen mit Albuminurie und Ödem, aber ohne Hämaturie und ohne Urämie — gibt, bei denen die Glomeruluserkrankung das Primäre ist, das hatte *Fahr* (12) selbst schon 1918 bei seiner Namensgebung der „Glomerulonephrose" = Glomerulosklerose offenkundig gemacht.

In der Zwischenzeit haben sich die Argumente gehäuft, daß, wie *Randerath* (26) es 1936 formuliert hat, „in jedem Fall von (sogenannter) Tubulonephrose eine solche glomeruläre Funktionsstörung vorhanden ist". Darüber hinaus spricht aber immer mehr, wenn nicht alles dafür, daß die Veränderungen der Tubuli, daß insbesondere die in die Tubuli eingelagerten fremden Substanzen, vorzüglich das Eiweiß, überhaupt nicht von der Zellbasis der Tubuli aus, also überhaupt nicht vom Blut aus, in die tubulären Epithelien aufgenommen werden können, sondern nur von den Lumina der Harnkanälchen aus. Die Nierenepithelien besitzen die Fähigkeit, Stoffe zu speichern, und das, was wir an mikroskopischen Veränderungen in den Wänden der Tubuli sehen, sind im wesentlichen Speicherungen von Stoffen, und zwar von solchen, die aus den Lichtungen der Harnröhrchen rückresorbiert worden sind. Die tierexperimentellen Belege dafür verdanken wir vor allem einerseits *Gérard* und *Cordier* (13), andererseits *Randerath* (27).

Auch von klinischer Seite gibt es Bestätigungen dafür, recht merkwürdige Bestätigungen, mit denen wir nun eine **Brücke** schlagen **von den Nephrosen zu den Nephritiden.** Schon im ersten Weltkrieg hatten besonders die Pathologen *Herxheimer* (14) und *Löhlein* (17) darauf hingewiesen, daß die Tubulusepithelien in den ersten drei bis vier Wochen der Kriegsnephritis trotz hoher Albuminurie so gut wie gar keine Veränderungen zeigten — und zwar im Gegensatz zu den Glomeruli. Das bedeutet zweierlei: Es ist für das erste eine Bestätigung dafür, daß das nephrotische Syndrom samt der großen Albuminurie primär nichts mit tubulären Veränderungen zu tun zu haben braucht; es weist darüber hinaus aber auch auf die Frage hin, ob die beiden

Krankheiten nur pathogenetisch verschieden sind, was offenbar ist, oder ob sie auch schon ätiologisch grundsätzlich miteinander zu tun haben.

Wenn gar keine Zusammenhänge zwischen Nephritis und Nephrose bestehen würden, hätte sich die *Bright*sche Konzeption einer einheitlichen Erkrankung kaum als so langlebig erwiesen und wären auch nicht später nach der Trennung von Nephritis und Nephrose immer wieder neue Namen geprägt worden für Mischformen wie *Becher*s „albuminurisch-ödematöser Typ der Glomerulonephritis" oder *Volhards* „Nephritis mit nephrotischem Einschlag" oder „Pseudonephrose"; sie haben letzten Endes allesamt die gleichen oder doch sehr ähnliche Krankheitsbilder im Auge. Schließlich ist auch die von *Bell* (2) als dritte Sonderform der Nephritis bezeichnete Glomerulonephritis mit besonderem Befallensein der Basalmembran (Verdickung derselben und nur ganz vereinzelte rote Blutkörperchen im Urin „membranous glomerular nephritis") diesen Formen auf das nächste verwandt. In den letzten Jahren haben überdies *Ehrich, Forman* und *Seifter* (9) im Tierexperiment den Beweis geführt, daß man an der Ratte je nach der Dosis des gegen die Nieren gerichteten antitoxischen Serums — wie des Nephrotoxins von *Masugi* — eine intrakapilläre Glomerulonephritis oder eine Lipoidnephrose erzeugen könne. Aber weder die klinischen Übergänge noch auch die nur quantitativen Differenzen bei der Ätiologie der experimentellen Nierenerkrankungen können als Beweis dafür anerkannt werden, daß Nephritis und Nephrose letzten Endes nur Variationen der gleichen Krankheit seien, wie *Bell* gemeint hat (und viel früher auch *Löhlein)*. Trotz aller Übergänge sind die ausgeprägten Bilder der beiden Erkrankungen sowohl beim Menschen wie beim Tier grundverschieden. Im Tierexperiment wird die Verschiedenheit der Pathogenese besonders grell dadurch beleuchtet, daß — wie soeben gesagt — die von der Dosis des nierenschädigenden Agens abhängige tierische Glomerulonephritis (der Ratte) durch langsam einsetzende Veränderungen gekennzeichnet ist, während die durch das gleiche Agens, aber in anderer Dosis provozierte Nephrose sich rasch, ja stürmisch entwickelt.

Die „Nephrosen" stellen dennoch sowohl an sich wie gegenüber den Glomerulonephritiden einen ätiologisch uneinheitlichen Symptomenkomplex dar. Ja, hat die Nephrose denn überhaupt noch eine Existenzberechtigung? Ich erhebe die Gegenfrage, wohin kämen wir, wenn wir heute auf den Begriff der nephrotischen Eigenschaften verzichten müßten? Der Zustand wäre weder für den Pathologen noch für den Kliniker erträglich. Ja, genug Pathologen denken auch jetzt nicht daran, den Terminus Nephrose als morphologische Bezeichnung aufzugeben. Angesichts vieler Gemeinsamkeiten der pathologischen Veränderungen erst an den Glomeruli, dann auch an den Tubuli, ist das auch begreiflich. Immerhin haben uns aber die Pathologen auch so viele nicht immer obligate, aber großenteils doch sehr charakteristische Differenzierungen für die verschiedenen Arten von „Nephrose" offenbart, daß von einer einheitlichen Nephrose auch morphologisch nicht mehr gesprochen werden kann.

Wir Kliniker sind ihnen gegenüber in einer noch schwierigeren Lage. Schon indem wir zugeben, daß es allmähliche Übergänge gibt von dem symptomatologisch ausgeprägten klinischen Bild der Glomerulonephritis zu Zuständen mit eindeutig nephrotischen Symptomen, wird die Problematik des Eigennamens Nephrose als klinische Krankheitseinheit offenbar. Uns Klinikern ist es keinesfalls generell erlaubt, aus den uns zugänglichen Symptomen ohne weiteres auf die ihnen zugrunde liegende Morphologie zu schließen, noch auch auf die Pathogenese, ganz zu schweigen von der Ätiologie. Wir Kliniker sind über die Symptomatologie und auch über die Pathologie hinaus bei unserer Namengebung in gleicher Weise der Pathogenese und der Ätiologie verpflichtet, und falls diese so wie hier trotz sehr ähnlicher Symptomatologie auseinanderfallen, dann müssen wir notgedrungen darauf verzichten, so zu tun, als ob einheitliche Krankheiten vorliegen würden.

Das Substantiv Nephrose ist deshalb für die Klinik nur mehr in dem eingeschränkten Sinn der sogenannten primären Lipoidnephrose tragbar, einer Krankheit also, über deren Ursachen wir so gut wie nichts wissen. In Frankreich wird sie auch von guten Kennern der Nierenkrankheiten etwas häufiger diagnostiziert (6), in den Vereinigten Staaten findet sie sich in einer sehr gründlichen Übersicht über 40 Kranke mit dem nephrotischen Syndrom nur zweimal anerkannt (15), und in meiner eigenen Klinik war sie unter den letzten unserer ebenfalls 40 Kranken, die das nephrotische Syndrom aufwiesen, auch nicht häufiger als dreimal vertreten. Wie dem auch sei, das Substantiv Nephrose sollte nur den Erkrankungen als Name zugebilligt werden, bei denen das nephrotische Syndrom ohne jede Erklärung primär eingesetzt hatte, und auch hier mit der Hoffnung, daß sich auch für diese Fälle noch speziellere Aufklärungen in der Zukunft finden lassen werden.

Wenn so der Name Nephrose im engeren Sinne auf die relativ seltenen Erkrankungen der genuinen Lipoidnephrose eingeschränkt werden muß — für diese können wir nach wie vor nicht auf ihn verzichten. Erst recht ist die Bezeichnung „nephrotisch" heute genau so unentbehrlich, wie sie es zu der Zeit war, als *Fr. Müller* vor 54 Jahren in Meran den Namen kreierte und der Medizin nicht nur seiner Zeit schenkte.

Indem ich versucht habe, den heutigen Stand des Nephrose-Problems aufzuzeichnen und ihn dem ursprünglichen Nephrose-Begriff *Friedrich Müller*s gegenüberzustellen, war ich doch mehr, als ich ursprünglich vorhatte, immer wieder gezwungen, auf Entwicklungsstadien zurückzugreifen. Sehr vieles und sehr viele Autoren, die große Verdienste an dieser Entwicklung hatten, aber habe ich nicht erwähnen können. Ich will hier in München vor Ihnen wenigstens zwei Namen nachholen. Der eine ist der Name *Schlayers* (29), des damaligen Oberarztes *Ernst von Rombergs*. Er hat in den Jahren vor 1918, als so große Nierenforscher wie *Volhard, Fahr* und *Munk* an der tubulären Sekretion des Eiweißes und seiner primären Rolle in der Pathogenese der Nephrose festhielten, auf einsamem klinischem Posten die Ausscheidung des Eiweißes durch die Glomeruli verteidigt.

Der andere Name ist der *Siegfried Thannhausers* (30), von dem niemand mehr als ich gewünscht hat, daß er statt meiner die heutige Vorlesung hätte halten können. Er hat zusammen mit *Erich Krauß* 1920 aus der hiesigen II. Medizinischen Klinik die Nephrose eines Myelomkranken klassisch schön beschrieben.

Zum Schluß muß ich bekennen, daß ich dem, was der Titel meines Vortrags angekündigt hatte, nicht ganz gerecht geworden bin. Aber es blieb mir nur die Wahl, entweder historisch vollständig zu sein und den Begriff des Nephrotischen lediglich aus der Peripherie zu bestimmen oder dem Wesen dieser Erkrankungsformen näherzukommen, aber unter Verzicht auf historische Vollständigkeit. Ich hielt den letzteren Weg für den richtigeren und für den, den auch unser alter verehrter Lehrer vorgezogen hätte. Dabei bin ich mir allerdings bewußt, daß auch diese meine Darstellung des Begriffs der Nephrose noch lückenhaft ist. Zu diesen Lücken bitte ich aber nicht zu rechnen, daß ich dem, was man heute noch gelegentlich als „akute Nephrose" bezeichnen hört, keinen Satz gewidmet habe. Die als „akute Nephrosen" fehlgedeuteten und fehlbenannten schweren, oft anurischen Nierenerkrankungen, die von *Wollheim* tubuläre Insuffizienzen genannt werden, werden von *Sarre* (weniger verpflichtend) einfach als „akutes Nierenversagen" bezeichnet. Sie aber haben mit den heute von mir geschilderten nephrotischen Krankheiten nicht das mindeste zu tun; erst recht geht kein chronisch nephrotischer Zustand jemals aus ihnen hervor. Sie gehören nicht zu unserem heutigen Thema.

Lassen Sie uns zum Schluß die Bedeutung der großen Verdienste *Friedrich von Müllers* unter dem Motto eines Wortes von *Max Weber* beurteilen. Es entstammt einem Vortrag, den *Weber* 1920, als ich selbst junger Assistent der Müllerschen Klinik war, hier in München gehalten hat. Der Vortrag trug den Titel „Wissenschaft als Beruf". Ich zitiere *Max Weber:* „Ein Kunstwerk, das wirklich Erfüllung ist, wird nie überboten, es wird nie veralten . . . Jeder von uns dagegen in der Wissenschaft weiß, daß das, was er gearbeitet hat, in zehn, zwanzig, fünfzig Jahren veraltet ist. Das ist das Schicksal, ja das ist der Sinn der Arbeit der Wissenschaft, dem sie in ganz spezifischem Sinne gegenüber allen anderen Kulturelementen unterworfen und hingegeben ist: Jede wissenschaftliche Erfahrung bedeutet neue ‚Fragen' und will ‚überboten' werden, das ist — es sei wiederholt — nicht nur unser aller Schicksal, sondern unser aller Zweck. Wir können nicht arbeiten, ohne zu hoffen, daß andere weiter kommen werden als wir."

Unser großer und verehrter Lehrer wäre als erster bereit gewesen, ein solches Bekenntnis zur Wissenschaft zu unterschreiben.

Schrifttum: 1. Aschoff, L.: Veröff. aus dem Gebiet d. Mil. San. Wes. (1917), H. 65, S. 1. — 2. Bell, E. T.: Renal Diseases. Len u. Febiger (1947). — 3. Bennhold, H. H.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. Wiesbaden (1954). — 4a. Beyer, E. M.: Amer. J. Clin. Path. Techn., 4 (1940), S. 65. — 4b. Brun, C. L., Gormsen, H., Hilden, J., Iversen, P. und Raaschou, Fl.: Act. Med. Scand., 160 (1958), S. 155. — 5. Chinard, F. P., Lauson, H. D., Eder, H. A., Greif, R. L. und Hiller, A.: J. clin. Invest., 33 (1954), S. 621. — 6. Crosnier, J.: Traitement des Nephroses Lipoidiques par la Prednisone (Cours méd. de perfectionnement sur la pathologie rénale). Paris, 5.—7. Mai 1958. — 7. Ehrich, W. E.: Virchows Arch. path. Anat., 287 (1933), S. 332. — 8. Ehrich, W. E., Forman, C. W. u. Seifter, J.: Arch. Path., 54 (1952), S. 463. — 9. Ehrich, W. E.: Klin. Wschr. (1957), S. 1148. — 10. Fahr, Th.: Handb. d. spez. path. Anat. u. Histologie, Bd. 6 I u. II, Berlin. — 11. Fahr, Th. u. Volhard, F.: Die Bright'sche Nierenkrankheit. Berlin 1914. — 12. Fahr, Th.: Dtsch. Arch. klin. Med., 125 (1918), S. 66 u. Virchows Arch. path. Anat., 238 (1922), S. 32. — 13. Gérard, P. u. Cordier, R.: Arch. int. Med. Exp., 8 (1933), S. 225. — 14. Herxheimer: Dtsch. med. Wschr. (1916), S. 869, S. 906, S. 940, S. 969. — 15. Kark, R. M., Muehrcke, R. C., Pirani, C. L. and Pollak, V. E. (Chicago): J. Clin. Invest., 34 (1955), S. 907. Proceed. of the 47. Annual Meeting of the Amer. Soc. for clinical Investigation. — 16. Kozawa, Iwatsura u. Adachi: Biochem. Z., 260 (1913), S. 313. — 17. Löhlein, M.: Med. Klin. (1916), S. 922. — 18. Leutscher, J. A.: Arch. Int. Med., 95 (1955), S. 380. — 19. Leutscher, J. A., Piel, C. F. u. Cartis, R. H.: J. Chron. Dis., 1 (1955), S. 442. — 20. Miescher, P. u. Vorlaender, K. O.: Immunopathologie in Klinik und Forschung, Thieme 1957, 389 ff. — 22. Müller, Fr.: Verh. dtsch. path. Ges., 9 (1906), S. 64. — 23. Müller, Fr.: Veröffentlichungen aus dem Gebiet d. Mil. San. Wes. (1917), H. 65, S. 21. — 24. Piel, C. F., Long, L., Modern, P. W. S., Goodman, J. R. u. Moore, R.: J. Exp. Med., 102 (1955), S. 573. — 25. Randerath, E.: Zbl. inn. Med., 57 (1936), S. 925. — 26. Randerath, E.: Beitr. path. Anat., 95 (1935), S. 403. — 27. Randerath, E.: Klin. Wschr. (1941), S. 281 u. S. 305. — 28. Ritter, H. B. u. Oleson, J. J.: Amer. J. Path., 26 (1950), S. 639. — 29. Schlayer, C. R.: Med. Klin. (1918), S. 53. — 30. Thannhauser, S. J. u. Krauß, E.: Dtsch. Arch. klin. Med., 133 (1920), S. 183.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Paul Martini, Med.-Univ.-Klinik, Bonn, Venusberg.

DK 616.61 - 008.6

Aus dem Institut für vegetative Physiologie der Univ. Frankfurt/Main (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Felix*)

Nukleoprotamine als Träger der Erbmerkmale

von K. FELIX

Zusammenfassung: Nach der gegenwärtig am meisten vertretenen Ansicht sollen die Gene aus Nukleoproteiden bestehen. Dieses Problem kann man am besten an den Spermatozoenkernen der Fische studieren, weil sie sehr einfach aufgebaut sind und nur aus Nukleoprotamin, dem bis jetzt am eingehendsten untersuchten Nukleoproteid, bestehen.

Summary: According to the present and most widely accepted opinions, it is considered that genes consist of nucleoproteids. This problem can best be studied in the spermatozoal nucleus of fishes, because their construction is very simple and because they consist of nucleoprotamins, which have so far been the most carefully investigated nucleoproteids.

Die Nukleoprotamine sind Salze basischer Protamine mit Desoxyribonukleinsäure. Sie wurden zuerst in den Kernen der Fischspermatozoen aufgefunden (1). Da der Spermienkern die Erbmerkmale enthält, welche vom Fischvater auf die Nachkommen übertragen werden, müssen die Nukleoprotamine etwas mit dieser Funktion zu tun haben. Wieviel sie damit zu tun haben, wird davon abhängen, welchen Anteil sie in dem Kernmaterial einnehmen.

Die Kerne der Fischspermien können sehr leicht durch Plasmolyse in destilliertem Wasser von den Schwänzen und dem Zytoplasma abgetrennt werden. Bei dieser Behandlung verlieren sie nichts von ihrer biologischen Potenz und können noch die entsprechenden Fischeier, wenn sie ihnen injiziert werden, zur normalen Entwicklung anregen (2, 3).

Die nackten Kerne lösen sich vollständig in einer 10%igen Kochsalzlösung, und aus dieser Lösung kann das gesamte Kernmaterial mit destilliertem Wasser in Form von Fasern wieder gefällt werden. Nach unseren Analysen sind Kerne und Fasern gleich zusammengesetzt und bestehen ausschließlich aus Nukleoprotamin (2, 4). Dieses muß somit die gesamten Informationen über die Erbmerkmale enthalten. Um zu diskutieren, auf welche Weise das geschehen könnte, müssen wir erst die wichtigsten Eigenschaften der beiden Hauptbestandteile der Nukleoprotamine, die der Protamine und der Desoxyribonukleinsäure, kennenlernen.

Die Protamine

Die Protamine sind einfache Eiweißkörper, deren Molekulargewicht etwa zwischen 3000 und 6000 liegt und die nur wenig, sechs bis acht, verschiedene Aminosäuren enthalten (3). Unter ihnen überwiegen die basischen Aminosäuren. Viele Protamine enthalten nur eine basische Aminosäure, Arginin (Arg); manche daneben noch Lysin (Lys) oder Histidin oder beide zusammen. An Monoaminosäuren hat man bis jetzt folgende nachgewiesen: Glykokoll (Gly), Alanin (Ala), Serin (Ser), Valin (Val), Prolin (Pro), Isoleucin (Ileu), Asparaginsäure (Asp) und Glutaminsäure (Glu). Regelmäßig fehlen die schwefelhaltigen Aminosäuren, ferner Phenylalanin und Tryptophan. Tyrosin hat man nur in einigen wenigen gefunden.

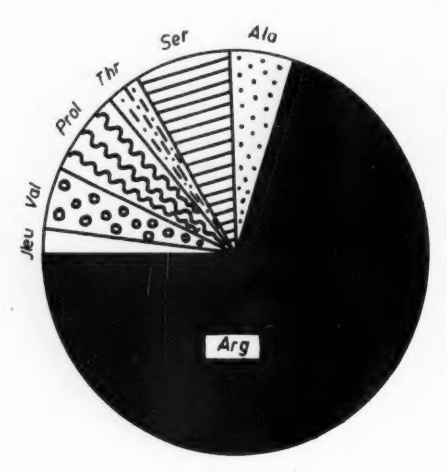
Wir haben die Protamine von sieben Fischarten isoliert und analysiert. Jedes von ihnen besitzt ein für die Fischart charakteristisches Muster an Aminosäuren (2, 4, 6). Von vieren seien sie schematisch in Form von Kreisen wiedergegeben, die entsprechend der molekularen Verteilung der Aminosäuren in verschieden große Sektoren gegliedert sind. Die gleichen Aminosäuren sind jeweils gleich schraffiert.

Bei allen fällt sofort der große schwarze Sektor auf, der dem Arginin entspricht. Auch einige Monoaminosäuren wie Alanin, Serin, Valin und Prolin kehren in allen Protaminen wieder, jedoch in wechselnden Konzentrationen. Kurz, es bestehen Unterschiede in der Zusammensetzung der Protamine zwischen den einzelnen Fischarten. Zwei miteinander sehr nahe verwandte Forellenarten, die Bachforelle und der Bachsaibling, haben gleich zusammengesetzte Protamine. Ihre Individuen können miteinander gekreuzt werden, vielleicht wegen der gleichen Zusammensetzung der Protamine.

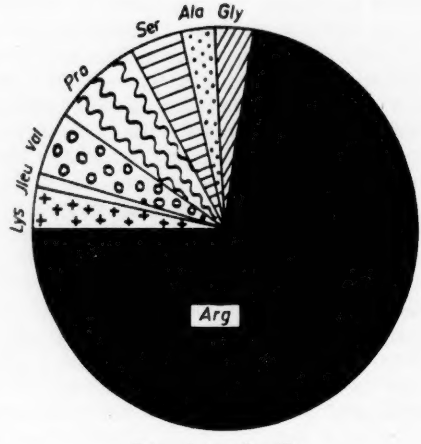
Die Nukleinsäuren

In den Kernen der Fischspermatozoen, die wir untersucht haben, kommt nur Desoxyribonukleinsäure (DNS) vor. Im

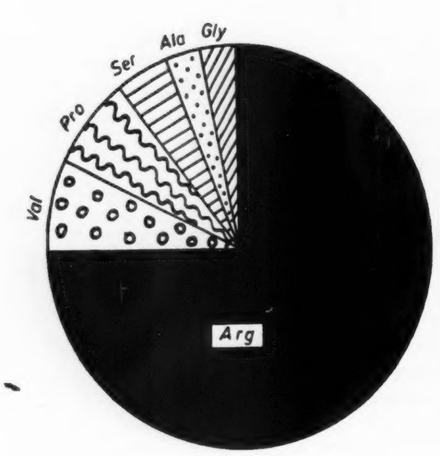
Zusammensetzung einiger Protamine



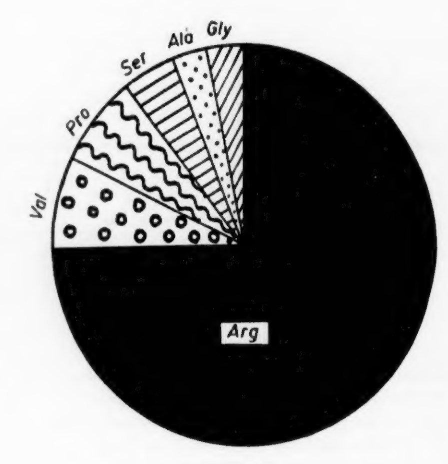
Hering



Regenbogenforelle



Bachforelle



Bachsaibling

Gegensatz zu den Protaminen variiert ihre Zusammensetzung von einer Fischart zur anderen nur innerhalb sehr enger Grenzen, wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht. Im Gehalt an Methylcytosin bestehen vielleicht deutlichere Unterschiede (7).

Zusammensetzung der Desoxyribonukleinsäuren der Zellkerne einiger Fischarten
Molare Konzentration berechnet auf 100 Atome Phosphor

DNS	Adenin	Thymin	Guanin	Cytosin	Methyl-cytosin
Regenbogenforelle	28	26	21	20	+
Bachforelle	28	26	21	20	
Bachsaibling	27	26	20	20	+
Lachs	27	26	21	21	
Hering	27	26	21	19	2
Stör	29	27	22	20	

Heute hält man die DNS für die letzte biologische Einheit und verlegt in sie alle Geheimnisse des Lebens (8). Man kam zu dieser Meinung, weil der Transformierungsfaktor, der eine Pneumokokkenart in eine andere umwandelt, DNS ist (9), ferner, weil es bei der Infektion der Bakterien durch Phagen nur auf die DNS ankommt, die in ihrem Kopfteil enthalten ist (10), und schließlich, weil man ein Tabakblatt mit der Nukleinsäure des Virus allein infizieren kann und der Eiweißanteil entbehrlich ist (11). Hier handelt es sich allerdings um Ribonukleinsäure (RNS).

Die Besonderheiten der Nukleinsäuren äußern sich weniger in der Zusammensetzung als in ihrer räumlichen Struktur. Sie besitzen ein Molekulargewicht von einer, vielleicht sogar von mehreren Millionen und bestehen aus einigen tausend Nukleotiden.

Die Nukleotide sind durch Phosphorsäureesterbrücken zu langen Ketten miteinander vereinigt, von denen nach den Untersuchungen von *Watson und Crick* jeweils zwei in einem DNS-Molekül vorkommen (12). Beide enthalten die gleichen Nukleotide in der gleichen Anordnung. Nur steht das Ende der einen Kette dem Anfang der anderen gegenüber. Sie werden durch Wasserstoffbrücken zwischen den einander gegenüberstehenden Basen zusammengehalten. Einer Purinbase in der einen entspricht eine Pyrimidinbase in der anderen. Innerhalb der Ketten können die mehreren tausend Nukleotide in sehr mannigfaltiger Weise angeordnet sein, und diese Anordnung könnte nun von einer Fischart zur anderen wechseln. Wir kennen sie aber noch nicht.

Verschiedene Nukleoprotamine innerhalb eines Zellkerns

Nach unserer heutigen Vorstellung entspricht jedem Erbmerkmal, ja jedem Ferment und jedem Protein ein besonderes Gen, und wir vermuten weiter, daß ein Gen eine bestimmte Substanz ist. In den Kernen der Fischspermatozoen müßte es dann ein Nukleoprotamin sein. Ist es nun möglich, daß in einem einzelnen Zellkern verschiedene Nukleoprotamine existieren?

Diese Möglichkeit ist tatsächlich vorhanden, denn die Protamine sind so, wie man sie aus Spermien gewinnt, keine einheitlichen Proteine, sondern Gemische einander sehr ähnlicher

Komponenten. Bei dem Protamin des Herings, dem Clupein, gelang es, durch Gegenstromverteilung das Gemisch der Komponenten in drei Fraktionen zu zerlegen (13). Eine derselben entspricht sehr wahrscheinlich einer einheitlichen Komponente. Die beiden anderen bestehen dagegen noch aus mehreren Komponenten. Sie unterscheiden sich durch ihr Molekulargewicht und damit durch die Anzahl der Aminosäuren. Jenes wechselt zwischen rund 4000 und 5000, diese zwischen 34 und 37. In allen macht das Arginin mehr als die Hälfte der Aminosäuren aus und kommt größtenteils in Form von Tetrapeptiden vor. Zwischen diesen liegen Dipeptide von Monoaminosäuren. Die Mehrzahl der Komponenten beginnt am Aminoende mit Prolin, dem Alanin folgt. An dieses Prolyl-alanin schließt sich das erste Tetrapeptid aus Arginin, nach welchem wieder ein Monoaminosäuredipeptid und dann das zweite Tetrapeptid aus Arginin kommt. Dieser Wechsel von Monoaminosäuredipeptiden und Arginin-tetrapeptiden scheint sich nun regelmäßig zu wiederholen. Am Carboxylende steht bei allen Komponenten Arginin, dem ein oder mehrere andere Argininreste vorausgehen. Von diesem allgemeinen Schema können die Komponenten des Clupeins in Einzelheiten abweichen. Möglicherweise beginnen einige mit Serin, Alanin oder Threonin. Weiter könnte es sein, daß an einzelnen Stellen mehr als 4 Argininreste aufeinander folgen. Im wesentlichen unterscheiden sich die Komponenten im Gehalt an Monoaminosäuren.

Dadurch, daß im nativen Protamin mehrere individuelle Protamine existieren, können sehr viel verschiedene Nukleoprotamine aufgebaut werden, zumal ein Molekül DNS mit etwa 100 Protaminmolekülen verbunden ist.

Im Spermatozoenkern und in dem umgefällten faserigen Kernmaterial verhalten sich Phosphor zu Arginin wie 1:1 (2, 4, 6). Jedem Phosphorsäurerest der DNS steht ein Argininrest der Protaminkomponenten gegenüber. In den oben erwähnten Tetrapeptiden folgen die Argininreste einander in den gleichen Abständen wie die Phosphorsäurereste in der DNS. In dem Modell ihres makromolekularen Aufbaus, das *Watson und Crick* entworfen haben, sollen die beiden Polynukleotidketten zu einer Spirale gewunden sein und die Phosphorsäurereste nach außen stehen. In der Furche zwischen den Windungen liegen die Protaminmoleküle. Die Monoaminosäuredipeptide, welche zwischen den Arginintetrapeptiden stehen, sind schleifenförmig nach außen gebogen, so daß der erste Argininrest des nächsten Tetrapeptids gegenüber dem anschließenden Phosphorsäuretest zu stehen kommt. Das nebenstehende Formelschema gibt diese Beziehungen zwischen DNS und Protamin in sehr vereinfachter Weise wieder.

Je nachdem nun, welche Protaminkomponenten mit der DNS verbunden sind, und je nach der Ordnung, in welcher sie in der Furche der Spirale aufeinander folgen, entstehen verschiedene Nukleoprotamine, so viele, daß jedem Gen ein besonderes zur Verfügung steht. Es kann sehr wohl sein, daß auch die DNS nicht einheitlich ist, wodurch die Zahl der möglichen Kombinationen zwischen Protamin und DNS ins Ungemessene stiege.

Innerhalb der Zellkerne sind die Nukleoprotaminmoleküle zu Faserbündeln zusammengefaßt und in allen drei Richtungen des Raums gesetzmäßig angeordnet (14). Vielleicht drückt sich auch in dieser Anordnung etwas von den Eigentümlichkeiten der Fischart aus.

Folgerungen

Wir haben versucht, der Natur nachzuspüren, wie sie wohl mit den relativ einfachen Mitteln — acht Aminosäuren, fünf Purin- und Pyrimidinbasen, Desoxyribose und Phosphorsäure — die mannigfachen Erbmerkmale repräsentieren könnte. Sie benützt diese Bausteine ähnlich wie wir die Buchstaben unserer Sprache. Erst bildet sie aus den acht Buchstaben des Protamins und den sieben Buchstaben der DNS Wörter, die sich aber von denen unserer Sprache dadurch unterscheiden, daß sie nicht ein-, sondern dreidimensional sind und damit viel mehr ausdrücken können. Die Protaminwörter werden dann mit den DNS-Wörtern zu den dreidimensionalen Sätzen der Nukleoprotamine vereinigt, die dann schließlich den dreidimensionalen Text des Spermatozoenkerns ergeben.

Der Kern der Eizelle sollte nach biologischen Überlegungen ähnlich wie der der Spermien zusammengesetzt sein, also auch

```
          \                   |
           O = P—          +Arg———Val
                \                   |
Base-Desoxyribose                   |
          \                         |
           O = P—          +Arg———Pro
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg———Ileu
                \                   |
Base-Desoxyribose                   |
          \                         |
           O = P—          +Arg———Val
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg———Ser
                \                   |
Base-Desoxyribose                   |
          \                         |
           O = P—          +Arg———Thr
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg
                \           |
Base-Desoxyribose           |
          \                 |
           O = P—          +Arg
                \              \
Base-Desoxyribose               Ala
                /              /
           O = P—          +Pro
                \
                 OH
```

aus Nukleoprotamin bestehen. Wenn sich die beiden Kerne vereinigen, beginnt das Leben eines Individuums. Der Kern der Spermatozoen bringt die Informationen der väterlichen Familie mit. Er ist nur Struktur, enthält keine Fermente und verbraucht keinen Sauerstoff. Das gesamte Material, das für den Aufbau der Zellen des sich entwickelnden Eis benötigt wird, ist im Dotter enthalten einschließlich des Eiweißes und der DNS (15).

In dem Stadium der Entwicklung, in dem die Differenzierung beginnt, ändert sich auch der Bau des Zellkerns. An Stelle des Protamins tritt das Histon, auch ein basischer Eiweißkörper, der mit DNS salzartig zum Nukleohiston verbunden ist, sich aber von jenem dadurch unterscheidet, daß er mit Ausnahme des Tryptophans alle Aminosäuren enthält. Der somatische Zellkern enthält noch weitere Bestandteile wie Nichthiston-Protein, in dem alle Aminosäuren einschließlich Tryptophan vorkommen, Ribonukleinsäure, Lipoide und einige Fermente. Dieser Kern hat mehr Aufgaben zu lösen, nicht nur das ge-

netische Material auf die Tochterzellen zu übertragen, sondern auch an den Funktionen des Zytoplasmas mitzuwirken.

Wir wissen noch wenig über die Chemie des Spermienkerns höherer Tiere. In dem des Hahns ist ein Protamin nachgewiesen worden (16). Der der Säugetiere ist noch nicht rein und unzersetzt isoliert worden. Der Kopf des Stierspermatozoons ist von einer derben Hülle umgeben, die bis jetzt nicht zerstört werden konnte, ohne daß gleichzeitig auch der Kern beschädigt wurde. Immerhin enthält der Kopf so viel Arginin, daß die Phosphorsäurereste der DNS durch es neutralisiert werden können. Es könnte also auch hier eine dem Nukleoprotamin ähnliche Substanz vorkommen. Das Verhältnis Phosphor zu Arginin ist etwas zugunsten des letzteren verschoben und beträgt 1:1,13, weil im Stierspermienkopf neben dem hypothetischen Nukleoprotamin noch weitere Proteine vorkommen, die ebenfalls Arginin enthalten (17). Wenn immer es sich um die Übertragung von Erbmerkmalen handelt, scheint in der Reihe der Wirbeltiere die Kombination von Desoxyribonukleinsäure mit einem basischen Protein verwendet zu werden.

Schrifttum: 1. Kossel, A.: Protamine und Histone, F. Deuticke, Wien, Leipzig (1929). — 2. Felix, K., Fischer, H., Krekels, A. u. Mohr, R.: J. physiol.Chem., 287 (1951), S. 224; Fischer, H., Hug, O. u. Lippert, W.: Chromosoma, 5 (1952), S. 69. — 3. Felix, K., Hartleib, I. u. Krekels, A.: Z. physiol. Chem., 290 (1952), S. 66. — 4. Felix, K., Fischer, H., Krekels, A. u. Mohr, R.: Z. physiol. Chem., 289 (1951), S. 10. — 5. Felix, K., Fischer, H. u. Krekels, A.: Progr. Biophysics, 6 (1956), S. 1. — 6. Felix, K., Fischer, H. u. Krekels, A.: Z. physiol. Chem., 289 (1952), S. 127. — 7. Felix, K., Jilke, I. u. Zahn, R. K.: Z. physiol. Chem., 303 (1956), S. 140. — 8. Horowitz, N. H., Stanley, W. M.: International symposium on the origin of the life on earth, Moskau (1957). — 9. Avery, O. T. C., McLeod, M. a. McCarty, M.: J. exp. Med., 79 (1944), S. 137. — 10. Hershey, A. D. a. Charse, M.: J. gen. Physiol., 36 (1952), S. 39. — 11. Gierer, A. u. Schramm, G.: Z. Naturforsch., 11b (1956), S. 138. — 12. Watson, I. D. a. Crick, F. H. C.: Nature, 171 (1953), S. 737. — 13. Rauen, H. M., Stamm, W. u. Felix, K.: Z. physiol. Chem., 292 (1953), S. 101 Rick, W., Cloeren, S.: unveröff. Erg. — 14. Wilkins, M. H. T. a. Randall, I. T.: Biochim. biophys. Acta, 10 (1953), S. 192. — 15. Hoff-Jrgensen, E. a. Zeuthen, E.: Nature, 169 (1952), S. 245. — 16. Fischer, H. u. Kreuzer, L.: Z. physiol. Chem., 293 (1953), S. 176. — 17. Grümer, H. D.: unveröff. Ergeb.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Felix, Inst. f. vegetative Physiologie d. Universität, Frankfurt a. M. — Süd 10, Ludwig-Rehn-Str. 14.

DK 612.398.145.1 : 612.014.22

Aus der I. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend

Über das rheumatische Fieber und die chronischen Polyarthritiden

von HANS FRHR. VON KRESS

Zusammenfassung: Die akute Polyarthritis hinterläßt selbst nach gehäuften Rezidiven keine Funktionseinschränkungen an den Gelenken, hingegen kann die rheumatische Karditis offenbar nicht selten subklinisch oder schubweise subakut fortbestehen. Ihr Nachweis ist bei symptomlosem Verlauf nur histologisch zu erbringen. Innerhalb der Fälle von sogen. primär-chronischer Polyarthritis sind zwei unterschiedliche Verlaufsformen vorkommend, solche, die durch subakute Schübe charakterisiert sind, und solche, die einen gleichmäßig progredienten, peripher beginnenden und streng symmetrischen Gelenkbefall aufweisen. Serologisch ist ein Teil der sogen. primär-chronischen Polyarthritiden ausgezeichnet durch die positive Waaler-Rosesche Reaktion, wodurch sich eine neue Einteilung der chronischen Polyarthritiden anbieten könnte. Die Existenzberechtigung einer sogen. sekundär-chronischen Polyarthritis wird in Zweifel gezogen.

Summary: Even after frequent relapses acute polyarthritis leaves no functional impairment in the joints. Rheumatic carditis, however, may often continue either in the form of subclinical course or as an intermittant subacute condition. When the clinical course is free from symptoms it can be diagnosed only by histological examination. Among the cases of so-called primarily-chronic polyarthritis, two different forms of clinical courses are evident: those which are characterized by subacute batches and those which show a progressive course, start in the periphery and strictly involve symmetrical joints. Some cases of the so-called primary-chronic polyarthritis are characterized by a positive serologic reaction, namely the Waaler-Rose test, which may indicate a new classification of the chronic polyarthritis. It is doubtful whether the clinical term of a so-called secondary chronic polyarthritis is justified.

In den beiden ersten Heften des Jahres 1933 dieser Wochenschrift ist *Friedrich v. Müllers* Vorlesung über den Rheumatismus veröffentlicht worden, die er zum Gedächtnis *Bollingers* gehalten hatte. Innerhalb der Arbeiten, die dem Gedenken an *Fr. v. Müller* gewidmet sind, mag nach nunmehr 25 Jahren aus seiner Schule das gleiche Thema erörtert werden.

I. Die akute Polyarthritis und Karditis

Die von *Fr. v. Müller* damals sehr eingehend behandelte Frage, welche Streptokokkenstämme für das Krankheitsbild der akuten Polyarthritis eine ursächliche Rolle spielen, kann heute wohl als dahingehend entschieden angesehen werden, daß β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A nach *Lancefield* die Conditio sine qua non im Bedingungskomplex dieser Krankheit darstellen. Neben anderen Antigenen bilden die genannten Keime eine Substanz, die fähig ist, rote Blutkörperchen aufzulösen und deshalb die Bezeichnung Streptolysin trägt. Sie regt die Herstellung eines Antikörpers, des Antistreptolysins, an, welches mengenmäßig bestimmbar ist. Ausgedehnte Untersuchungen haben dargetan, daß bei über 80% der Fälle von akuter Polyarthritis die Menge des Antistreptolysins während der floriden Krankheitsphase ansteigt und dann nach dem Schwinden der merkbaren Krankheitserscheinungen wieder absinkt. Für die akute Polyarthritis, ebenso für die Chorea minor, ist weiterhin der positive Ausfall der Antistreptokinase- und der Antihyaluronidasereaktion in einem hohen Prozentsatz charakteristisch.

An der Erfahrungstatsache, daß nur ein kleiner Teil der Kranken, etwa 3%, im Gefolge einer durch diese Streptokokken hervorgerufenen Angina eine Polyarthritis gewärtigen muß, hat sich nichts geändert. Die Wichtigkeit eines disponierenden Erbfaktors im Bedingungskomplex der Krankheit ist von *Fr. v. Müller* bereits betont und durch neuere Feststellungen eindeutig bewiesen worden. Es besteht auch eine Altersdisposition, indem fast nur Kinder und Jugendliche erkranken. Jenseits des 30. Lebensjahres ist das Symptomenbild der akuten Polyarthritis kaum mehr vorkommend. Der Streptokokkenangina schließen sich nach einem fieberfreien Intervall von 10 bis 14 Tagen als Zweitkrankheit die Gelenkreaktionen an, die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie unter Bevorzugung der mittleren und großen Gelenke sprunghaft ein Gelenk nach dem anderen betreffen. Die Ausführungen *Fr. v. Müllers* hinsichtlich der Häufigkeit einer Herzbeteiligung bei der akuten Polyarthritis müssen auf Grund neuerer Einblicke, die insbesondere mit Hilfe elektrokardiographischer Untersuchungsverfahren gewonnen wur-

den, dahingehend revidiert werden, daß die Miterkrankung des Herzens, zumindest in Form einer Myokarditis, als g e s e t z m ä ß i g zu gelten hat.

An pathologisch-anatomischem Substrat findet man im Gelenkbereich eine seröse Synovitis, ein periartikuläres Ödem und histologisch im Bindegewebe eine fibrinoide Degeneration bis zur Nekrose. Durch Einwanderung von Fibroblasten und Histiozyten entsteht das rheumatische Granulom, das in besonders ausgeprägter Weise als periadventitielles Aschoff-Geipelsches Knötchen im Herzmuskel regelmäßig aufdeckbar ist. Der gleiche histologische Befund kann, wie *Fr. v. Müller* seinerzeit hervorhob, auch bei Scharlachkranken ermittelt werden, die während des zweiten Krankseins das Bild einer akuten Polyarthritis und Karditis bieten, so daß es gerechtfertigt sein dürfte, dieses Zustandsbild als echtes rheumatisches Fieber zu registrieren und nicht, wie es üblicher Weise geschieht, als Rheumatoid.

Nach unterschiedlicher Dauer und Intensität der Krankheitserscheinungen pflegt es bei der akuten Polyarthritis im Bereich der Gelenke zur Beschwerdefreiheit zu kommen. Eine eingetretene Endokarditis der Klappenränder allerdings mündet in das bleibende Vitium cordis ein. Viele Jahre später kann sich auf den Klappenfehler die Endokarditis lenta aufpfropfen, und eine stattgefundene Perikarditis vermag durch später noch zunehmende Bildung schrumpfenden Bindegewebes den Kranken zu bedrohen. Ob die rheumatische Myokarditis und ob fibröse Entzündungen am Endokard in jedem Fall mit dem Ende der akuten Krankheitsphase als abgeschlossen aufzufassen sind, ist als unwahrscheinlich zu erachten, denn manche Verlaufsbeobachtung legt es nahe anzunehmen, daß der viszerale Rheumatismus weiterhin aktiv bleiben kann, auch wenn die Gelenke still geworden sind. Rezidive der akuten Polyarthritis liegen im Bereich der Möglichkeit, sie schließen sich in der Regel an eine erneute Angina an, wobei sich vielfach das Intervall zwischen Angina und Gelenkreaktionen kürzer gestaltet. Auch das Rezidiv führt zur zumindest funktionellen Restitutio ad integrum der befallenen Gelenke, und selbst nach gehäuften Rezidiven, die gewöhnlich einen immer milderen und flüchtigeren Charakter annehmen, stellen sich nachweisbare Kapselveränderungen oder gar sekundäre Arthrosen nicht ein.

Die 1913 von *Fr. v. Müller* inaugurierte und von *Weintraud* dann aufgegriffene Hypothese, die bakterienfreien rheumatischen Herde könnten deutbar sein als **Reaktionen eines allergisierten Organismus,** ist vor allem durch die Untersuchungsergebnisse von *Rößle* und *Klinge* in den Rang einer wohlfundierten und weitgehend angenommenen Theorie erhoben worden. Sichergestellte allergisch-hyperergische Krankheitserscheinungen sind uns als p a r o x y s m a l e Geschehnisse geläufig, und die Verhältnisse bei der Zweitkrankheit Polyarthritis acuta wie auch bei der in Schüben verlaufenden chronischen Polyarthritis lassen durchaus die Annahme zu, daß es sich bei den diesen Fällen eigenen Gewebsveränderungen um die Antwort auf eine Antigen-Antikörperreaktion handeln dürfte, wobei Streptokokkentoxine ganz offensichtlich die Rolle des Antigens spielen. Wenn jedoch eine gleichmäßig progrediente chronische Polyarthritis vorliegt, dann ergeben sich Zweifel, ob ein ähnliches oder vielleicht auch gleichartiges histologisches Bild ebenfalls als auf diese Weise entstanden gedeutet werden darf.

In der **Therapie** sind zur Beeinflussung des Fiebers und der Gelenkreaktionen bei der akuten Polyarthritis zu den Salizylaten und den Pyrazolonkörpern, welch letzteren auch das Butazolidin zugehört, neuerdings die Cortisonderivate getreten, vornehmlich in Form des Prednisolons. Diesen Nebennierenrinden-Derivaten kommt eine antiphlogistische Wirkung bei hyperergischen Entzündungen zu. Einen geradezu lebensrettenden Effekt können sie bei rheumatischen exsudativen Perikarditiden entfalten. Es wird berichtet, daß die Cortisone im Gegensatz zu den Salizylaten und Pyrazolonkörpern die narbige Ausheilung des rheumatischen Granuloms zu beschleunigen in der Lage sind *(W. Doerr)*. Die nach überstandener akuter Polyarthritis mit Recht geübte Herausnahme chronisch entzündeter Tonsillen ist ganz offensichtlich nicht damit begründbar, daß ein toxinstreuender Herd ausgeschaltet wird, sondern ihr Sinn liegt vielmehr in der Beseitigung eines für neue Streptokokkeninfekte anfälligen Organs. Durch Penicillin ist der Ablauf einer eingetretenen Polyarthritis in gar keiner Weise beeinflußbar, aber als Prophylaktikum scheint es gute Dienste zu leisten. In den Vereinigten Staaten hat es sich weitgehend eingebürgert, Kranke, die eine akute Polyarthritis überstanden haben, über Jahre hinweg mit laufenden peroralen Penicillingaben oder mit in entsprechenden Abständen verabreichten Depotpenicillinen parenteral zu behandeln, ohne daß Nachteile in Erscheinung traten und ohne daß die Entwicklung resistenter Streptokokkenstämme hätte beobachtet werden können. *R. Schön* hat seiner Überzeugung Ausdruck gegeben, daß hierdurch Rezidive zuverlässig verhütbar seien. Die Durchführung solcher Prophylaxe auch bei uns würde insofern erleichtert werden, als in den letzten 20 Jahren die Krankheit gegenüber früher wesentlich seltener geworden ist.

II. Die in subakuten oder subklinischen Schüben verlaufende rheumatische Karditis

In der Literatur finden sich Angaben, daß mehr als die Hälfte derjenigen Kranken, die einen offensichtlich rheumatischen Herzklappenfehler aufweisen, diesen seinerzeit ohne gleichzeitigen Gelenkbefall akquiriert haben *(Störmer)*. Man weiß, was auch *Fr. v. Müller* mit Nachdruck hervorgehoben hat, daß ein in der frühen Kindheit aufgetretenes rheumatisches Fieber hauptsächlich das Herz, die serösen Häute und den Striatumbereich des Gehirns in Mitleidenschaft zieht, wohingegen Gelenkreaktionen ganz in den Hintergrund treten. Der Gelenkbefall zeigt sich erst deutlich im Schul- und Adoleszentenalter. Nicht wenige der Herzfehlerkranken werden zum Herzkrüppel und sterben vorzeitig am Versagen ihres Herzens. Manche weisen in mehr oder weniger großen zeitlichen Abständen Phasen von Müdigkeit, Blässe der Gesichtsfarbe, Herzklopfen, Tachykardie, Druck hinter dem Sternum, Pulsunregelmäßigkeiten und subfebrile Temperaturen auf. Es entsteht durchaus der Eindruck, daß sich ohne jeweils vorhergehenden Infekt eine myokarditische Affektion in Schüben wiederholt. Mein Mitarbeiter *G. Neuhaus* und vor ihm schon *andere* haben gefunden, daß sich bei einem nicht unbeträchtlichen Teil der wegen Mitralstenose operierten Patienten im exzidierten Herzohr des linken Vorhofs floride *Aschoff-Geipel*sche Knötchen vorfanden, von denen man anzunehmen gezwungen ist, daß sie den histologischen Beweis für einen aktiven rheumatischen Prozeß darstellen. Auf 4—6 Monate veranschlagen die Pathologen die Frist, die verstreicht, bis ein *Aschoff-Geipel*sches Knötchen die bindegewebige Vernarbung erfährt. Klinisch war die rheumatische Aktivität in diesen Fällen nicht zu erfassen, indem sich präoperativ die Temperaturen, die Blutsenkungsgeschwindigkeit und das Blutbild als normal erwiesen, der Antistreptolysintiter sich als nicht erhöht zeigte und auch der Nachweis des C-reaktiven Proteins nicht zu erbringen war. So scheint also die rheumatische Karditis auch subklinisch weiterschwelen zu können.

Im Anschluß an die Mitralklappensprengung begegnen wir bekanntlich nicht selten nach einem Intervall von mehreren Tagen bis zu wenigen Wochen dem sog. Postkommissurotomie-Syndrom, einer fieberhaften pleuroperikardialen, wohl auch myokarditischen Affektion. Unter Berücksichtigung der experimentellen Untersuchungen von *Coburn* und *Cavelti*, denen es gelang, Autoantikörper bei Tieren dadurch zu erzeugen, daß sie abgetötete β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A zusammen mit Organbrei injizierten, diskutiert *G. Neuhaus* die Möglichkeit, daß sich durch das Vorhandensein von Autoantikörpern das Wesen des Postkommissurotomie-Syndroms erklären läßt. *Cavelti* zog aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß Körperzellen unter der Einwirkung von Bakterientoxinen Antigeneigenschaften erlangen können und damit die Bildung von Autoantikörpern zu veranlassen vermögen, etwa gegenüber Gelenk- oder Herzsubstanzen. Angesichts der offenbar traumatisch bedingten Exazerbation eines Entzündungs-

prozesses beim Postkommissurotomie-Syndrom wird man an *H. Schottmüllers* Beschreibung eigenen Erlebens erinnert. *Schottmüller,* der an einer in Schüben verlaufenden chronischen Polyarthritis litt, erfuhr nach einem Sturz auf seine Handgelenke einen erneuten polyarthritischen Schub. Gleichartige posttraumatische Exazerbationen zu beobachten, hatten auch wir Gelegenheit. Im Hinblick auf etwa vorhandene Autoantikörper im Organismus von Kranken mit chronischer Polyarthritis hat *A. Göbel* die Frage aufgeworfen, ob vielleicht bei den in Schüben verlaufenden rheumatischen Erkrankungen die Streptokokken die Initiatoren, die Autoantigene jedoch die Lokalisatoren des rheumatischen Geschehens sein könnten.

III. Die durch subakute Schübe gekennzeichnete chronische Polyarthritis

Gelegentlich im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit einer Angina, einer eitrigen Affektion der Nebenhöhlen oder des Ohres, vielfach aber auch ohne kokkenbedingte initiale Erkrankung, stellen sich häufig schmerzhafte Schwellungen eines oder mehrerer, vornehmlich größerer Gelenke ein, begleitet von unterschiedlich hohen, meist nur subfebrilen Temperaturen. Eine strenge Symmetrie des Gelenkbefalls ist in der Regel nicht zu konstatieren. Das der akuten Polyarthritis eigentümliche Überspringen von einem Gelenk zum anderen ist nicht beobachtbar. In den befallenen Gelenken hält sich der entzündliche Prozeß gewöhnlich ziemlich hartnäckig, und die Wirkung der Salizylate und Pyrazolonkörper gestaltet sich weniger eindrucksvoll als bei der akuten Polyarthritis. Eine entzündliche Exsudation in die Gelenkhöhle, ein periartikuläres Ödem und eine rasch zunehmende Atrophie der Muskulatur, die den erkrankten Gelenken benachbart liegt, sind meist deutlich. Die funktionelle Restitutio ad integrum, wie sie der akuten Polyarthritis und ihren Rezidiven zukommt, wird oft vermißt, der Prozeß schwelt weiter, und im Gegensatz zur Symptomatologie bei der akuten Polyarthritis finden wir in diesen Fällen rheumatische Knoten in der Gelenkumgebung, Bursitiden und Tendovaginitiden. Wochen-, monate- oder jahrelangen Fristen können verstreichen, bis dem ersten Schub ohne erkennbare vorhergehende Streptokokkenkrankheit ein neuer Schub mit dem Befall anderer Gelenke folgt. Eine Herzbeteiligung ist bei dieser Verlaufsform nicht gesetzmäßig wie bei der akuten Polyarthritis, und es wird geschätzt, daß etwa 25 bis 40% der Kranken eine Herzschädigung erfahren. Im zeitlichen Zusammenhang mit den subakuten Schüben sind die Antistreptolysin-, die Antistreptokinase- und die Antihyaluronidasereaktion vielfach positiv, so daß es naheliegt, den β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A auch in diesen Fällen eine ätiologische Bedeutung beizumessen. Nach Tonsillektomie oder Ausheilung eitriger Nebenhöhlen- bzw. Ohrerkrankungen ist gelegentlich ein Stillstand des Leidens eingetreten. *H. Gasteiger* hat berichtet, daß rezidivierende rheumatische Iritiden und Episkleritiden, wie sie gerade bei Kranken mit in Schüben verlaufender chronischer Polyarthritis nicht selten vorkommen, nach vollzogener Herdsanierung oft prompt ausheilen. Die Annahme einer bakteriellen Einwirkung auf das Leiden wird auch nahegelegt, wenn, wie es da und dort einmal zu beobachten ist, die rheumatischen Erscheinungen in unverkennbarer Abhängigkeit von einer Herdsanierung sich verstärken. Wieweit nun aber die in diesen Fällen vielfach übliche radikale Sanierung jener bei älteren Menschen fast immer zu findenden periapikalen Ostitiden avitaler Zähne zu rechtfertigen ist, stellt eine noch ungeklärte Frage dar, weil wir von bakteriologischer Seite erfahren, daß in den Zahngranulomen so gut wie niemals β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A, sondern nur solche anderer Gruppen anwesend sind. Prednisolon, welches bei den einzelnen Kranken in sehr unterschiedlicher Dosis gegeben werden muß, um einen günstigen Effekt auf die Schmerzen, vielleicht auch auf die Dauer des subakuten Schubs auszuüben, vermag selbst bei laufender Verabreichung neue Schübe nicht zu verhüten. Berechtigterweise steht das Problem zur Erörterung, ob nicht eine protrahierte Prednisolonbehandlung durch die Ausschaltung des Warners Schmerz ein rascheres Fortschreiten sekundärer Arthrosen begünstigen könnte. Von der durch subakute Schübe gekennzeichneten chronischen Polyarthritis werden hauptsächlich Menschen im jugendlichen Erwachsenenalter und in mittleren Jahren befallen, und es kann nicht behauptet werden, daß eines der Geschlechter bevorzugt davon betroffen würde.

In Deutschland, in den skandinavischen Ländern und in der Schweiz pflegt man, worauf *K. Voit* die Leser dieser Wochenschrift erst kürzlich hingewiesen hat, die chronischen Polyarthritiden einzuteilen in die sekundär-chronischen Polyarthritiden, die sich aus einer akuten Polyarthritis heraus entwickeln, und in die primär-chronischen Polyarthritiden, die von Anbeginn an in subakuten Schüben oder gleichmäßig progredient verlaufen. *K. Voit* erinnert daran, daß namhafte Rheumatologen den Begriff der sekundär-chronischen Polyarthritis beizubehalten wünschen, wenn sie auch ohne Ausnahme zugeben, daß der Übergang einer akuten Polyarthritis in eine chronische Polyarthritis ein seltenes Vorkommnis sei. Vor einer Reihe von Jahren haben in Deutschland *Gräff* und *v. Conta* sich dahingehend geäußert, daß sie die Existenzberechtigung der aus einer akuten Polyarthritis hervorgehenden chronischen Polyarthritis nicht anzuerkennen vermögen. Wir selbst neigen dieser Ansicht zu, denn wir haben einen solchen Übergang niemals mit Sicherheit feststellen können, und glauben, daß dann, wenn der erste Schub einer chronischen Polyarthritis mit höheren Temperaturen und lebhafteren Gelenkentzündungen einherging, auf Grund der anamnestischen Angaben des Patienten irrtümlich die Diagnose einer akuten Polyarthritis nachträglich gestellt wird. Es kann der erste Schub einer chronischen Polyarthritis ziemlich hochfieberhaft sein, ohne die eingangs geschilderten Kriterien der akuten Polyarthritis aufzuweisen (Zweitkrankheit nach fieberfreiem Intervall, sprunghafter Wechsel der Gelenkerscheinungen, gesetzmäßige Karditis, gute Salizyl- und Pyramidonansprechbarkeit, funktionelle Restitutio ad integrum der Gelenke), und es kann nach anfänglich mildem Gelenkbefall ein späterer Schub mit einem akuten rheumatischen Fieber verwechselt werden.

Mein Mitarbeiter *H. H. Krüger* hat den Fall einer Patientin beschrieben, bei der sich im Alter von 24 Jahren ziehende Schmerzen in den Knie- und Schultergelenken eingestellt haben. Nach einer Kieferhöhlenoperation trat eine mehrwöchige Fieberperiode mit recht erheblichen Entzündungserscheinungen in den Knie- und Handgelenken auf. Als die Patientin mit 28 Jahren tonsillektomiert wurde, kam es unter hohen Temperaturen zu starken Entzündungen zahlreicher Gelenke. Weitere Schübe mit schlechter Ansprechbarkeit auf Salizylate und Pyrazolonderivate erfolgten dann ohne vorangehende Krankheiten oder chirurgische Maßnahmen, und es stellten sich Deformierungen und Bewegungseinschränkungen massiver Art der schmerzhaft bleibenden Gelenke ein.

IV. Die symmetrische chronisch-progressive Polyarthritis

Wohl seltener als die durch subakute Schübe ausgezeichnete chronische Polyarthritis beobachtet man vorwiegend bei Frauen im 4. bis 6. Lebensjahrzehnt chronische Polyarthritiden, die in der Weise beginnen, daß in streng symmetrischer Anordnung zunächst nur morgens im Bereich der Finger Parästhesien, Gedunsenheit der Haut, manchmal eine leichte Zyanose und Steifigkeit auffallen. Erst später setzen Schmerzempfindungen bei der Bewegung in den Fingergelenken und leichte Schwellungen über den Grund- und Mittelgelenken der Finger ein. Langsam kommt es zur symmetrischen Aszension mit Befall der Handgelenke. Zehen- und Fußgelenke können der gleichen Symptomatologie unterliegen. Exsudative Vorgänge treten gewöhnlich in den Hintergrund gegenüber einer relativ trockenen chronisch-fibrösen Entzündung, deren Folge bindegewebige, auch knöcherne Ankylosen sein können. Auf die sog. neurotrophischen Störungen an der Haut über den Fingern und an den Nägeln hat unter anderen *Scheiffarth* hingewiesen. Ohne eigentlich freie Intervalle schreitet das in der Regel fieberlose Leiden fort. Eine Karditis tritt kaum je auf, auch kommt es in diesen Fällen nicht zu Iritiden und Episkle-

ritiden. Eine Herdsuche ist vielfach ergebnislos, und die Entfernung etwa aufgefundener Fozi bleibt ohne Einfluß auf den Krankheitsablauf. Hinsichtlich durchgemachter Streptokokkeninfekte ist die Anamnese oft leer. Immer wieder sind deshalb Zweifel geäußert worden, ob im Bedingungskomplex dieser Krankheit Streptokokken überhaupt eine Rolle spielen. Angesichts des Umstands, daß Nässe- und Kälteeinflüsse zum Zeitpunkt der ersten Krankheitserscheinungen oft gegeben sind und daß die Krankheit mit besonderer Vorliebe sich um die Zeit der Menopause entwickelt, auch angesichts der sehr auffälligen Symmetrie der Krankheitsäußerungen sind andere ätiologische Faktoren erwogen worden. In fortgeschrittenen Fällen findet man bisweilen eine mimische Bewegungsarmut, wie wir sie als Folge degenerativer Stammhirnschädigungen zu sehen gewohnt sind. *Schön* und *Tischendorf* haben in ihrem Handbuchbeitrag darauf aufmerksam gemacht, daß ein typisches Symptom degenerativer Stammhirnganglien-Veränderungen auch eine ulnare Abduktion der vier dreigliedrigen Finger sei. Wir finden in der Tat diese ulnare Abduktion der Finger recht häufig bei der chronisch-progressiven Polyarthritis, wir finden sie aber auch bei solchen Fällen, die in subakuten Schüben verlaufen und bei denen bevorzugt die kleinen Gelenke befallen sind. Ein auffälliges psychisches Verhalten mancher Frauen mit der symmetrischen, progressiv-chronischen Polyarthritis, auf das *Plügge* aufmerksam gemacht hat und das zu bestätigen wir auf Grund mehrfacher Beobachtungen in der Lage sind, besteht darin, daß sich — wie *Plügge* sagt — eine eigenartige Mischung von Geduld, Bedürfnislosigkeit, Anspruchslosigkeit und Indolenz vorfindet, daß die Kranken keinen Affekt gegen die Krankheit aufbringen und daß dieses Persönlichkeitsdefizit schon in weit zurückliegenden, prämorbiden Phasen erweisbar ist.

Die Krankheitsfälle, die bei uns nur deshalb, weil ein initiales rheumatisches Fieber anamnestisch nicht vorliegt, als primär-chronische Polyarthritiden registriert werden, sind hinsichtlich ihrer Symptomatologie, vielleicht auch hinsichtlich ihres Wesens unterschiedlich. Die durch subakute Schübe ausgezeichneten Formen heben sich ab von denjenigen, die in symmetrischer Anordnung zunächst nur die peripheren Gelenke in Mitleidenschaft ziehen und chronisch-progredient ohne Fieber und Herzgefährdung verlaufen. Bei zahlreichen Fällen — *Kalbak* spricht von 50 bis 60%, *Gamp* und *Gillisen* geben auf Grund ihrer Feststellungen sogar 66% an —, die sämtlich als primär-chronische Polyarthritiden diagnostiziert waren, ohne daß dabei ein Unterschied gemacht wurde, welche der erwähnten Verlaufsformen vorlag, konnte die Beobachtung gemacht werden, daß sie auf serologischem Gebiet eine Eigentümlichkeit aufwiesen, nämlich eine positive *Waaler-Rose*sche Reaktion.

Nach intravenöser Verabreichung von Schafblutkörperchen an Kaninchen finden sich im Serum der Kaninchen gegen die Schafblutkörperchen gerichtete agglutinierende Antikörper. Gewaschene Schafblutkörperchen bringt man mit so kleinen Mengen des Serums der vorbehandelten Kaninchen zusammen, daß keine Agglutination erfolgt. Gibt man zu diesen, wie man sich ausdrückt, sensibilisierten Schafblutkörperchen Serum von Patienten mit sog. primär-chronischer Polyarthritis, dann erfolgt in den als positiv zu bezeichnenden Fällen eine Agglutination. Die diagnostische Brauchbarkeit des Tests dürfte durch die Modifikation des Verfahrens von *Svartz und Schloßmann* noch gefördert worden sein. Die Reaktion ist von weitgehender pathognomonischer Bedeutung, denn sie wird sonst nur bei einigen differentialdiagnostisch leicht abtrennbaren Krankheiten wie Leberzirrhosen, fortgeschrittenen malignen Tumoren und chronischen Nierenkrankheiten positiv gefunden. Ein nicht geringer Teil der Fälle von chronischer Polyarthritis mit positiver Schafblutkörperchenreaktion weist gleichzeitig eine positive Agglutinationsprobe gegenüber Streptokokken der Gruppe A auf, wobei es sich nach der Meinung der meisten Autoren um ein unspezifisches Phänomen handeln dürfte, aus dem nicht auf eine Infektion mit einem spezifischen Erreger geschlossen werden darf *(K. Kalbak).*

Bei denjenigen Kranken mit sog. primär-chronischer Polyarthritis, die sich auszeichnen durch einen schubweisen Verlauf des Leidens und bei denen im zeitlichen Zusammenhang mit den subakuten Schüben der Antistreptolysintiter sich als erhöht erweist, scheint bisherigen Beobachtungen zufolge die *Waaler-Rose*sche Reaktion negativ zu sein. Sollte sich dieses Ausschlußverhältnis bestätigen lassen, so ergäbe sich die Situation, daß zwei Gruppen chronischer Polyarthritiden unterschieden werden könnten, eine Gruppe mit positiver und eine Gruppe mit negativer *Waaler-Rose*scher Reaktion. Auf Grund der intra vitam vorgenommenen Trennung dürfte eine Festlegung der quantitativen Unterschiedlichkeiten des jeweiligen pathologisch-anatomischen Befunds an den Gelenken, an den gelenknahenTeilen, am Herzen, an den Gefäßen und am Gehirn eine lohnende Aufgabe sein.

Schrifttum kann vom Verf. angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Frhr. v. Kress, Berlin-Charlottenburg 9, Lindenallee 35.

DK 616 - 002.771 + 616.72 - 002.772

Aus der medizinischen Abteilung der Städtischen Krankenanstalten Landshut (Chefarzt: Prof. Dr. med *G. Landes)*

Hämodynamische und chemische Leberfunktionsprüfung mittels kombinierter Radiogold- und Bromsulfalein-Clearance

vom G. LANDES und P. KUMMER

Zusammenfassung: Die Ausscheidung eines leberpflichtigen Stoffes ist nicht nur vom Zustand und der Menge des funktionierenden Leberparenchyms abhängig, sondern ebenso vom Blutangebot an die Leber. Dieses läßt sich durch Messung des Klärwertes von radioaktivem kolloidalem Gold bestimmen. Durch Kombination von Bromsulfalein- und Goldclearance können Zellfunktions- und zirkulatorische Störungen getrennt erfaßt werden. Die Untersuchungen ergaben bei Hepatitis eine fast ausschließliche Beeinträchtigung der Zellfunktion, bei Leberzirrhosen eine Verminderung von Zirkulation und Zelltätigkeit, bei der Stauungsleber neben der Zirkulationsstörung eine hypoxydotische Zellschädigung und beim mechanischen Ikterus ebenfalls eine Beeinträchtigung der Zirkulation, die wahrscheinlich auf reflektorischer Drosselung der Blutzufuhr beruht.

Summary: The excretion of a substance from the liver depends not only upon the condition and amount of active liver parenchyma, but equally also upon the amount of blood-flow to the liver. This can be assessed by measuring the clearance value of radio-active colloidal gold. By combining clearance of brome-sulfalein and gold, disturbances of cell-function and of cell circulation can be separately assessed. The results of these investigations were an almost exclusive impairment of cellular function in cases of hepatitis, a reduction of circulation and cellular activity in cases of cirrhoses of the liver, a hypoxidotic impairment of cells and circulatory disturbance in cases of congestion of the liver, and impairment of circulation, probably due to reflectoric reduction of blood-flow, in cases of mechanical jaundice.

Der Ausfall der in der Klinik üblichen Belastungsprüfungen der Leber (Bromsulfalein, Galaktose usw.) wird als Maß für den Grad der Leberzellschädigung bzw. für die noch vorhandene Masse des funktionsfähigen Parenchyms angesehen. Divergierende Ausfälle einzelner Proben oder ein mit dem klinischen Bild nicht in Einklang stehender Ausfall pflegt gegebenenfalls als Ausdruck von Teilfunktionsstörungen erklärt zu werden. Man übersieht dabei, daß die Ausscheidung eines leberpflichtigen Stoffes nicht allein vom Parenchym abhängt, sondern ebenso vom Angebot an die Leberzelle, also der Größe des Blutstromes durch die Leber. Es ist vor allem das Verdienst von *Fauvert* und seinen *Mitarbeitern* (Bull. Soc. Med. Paris [1957], S. 79), auf diese Tatsache hingewiesen zu haben. Da kolloidales Gold unabhängig vom Zustand des Epithels elektiv von den Kupfferschen Zellen aufgenommen wird, kann seine Ausscheidung aus dem Plasma als Maß für die Leberdurchblutung dienen (*Vetter* u. a. J. Clin. Invest. 33 [1954], S. 1594). Die Messung wird durch Verwendung von radioaktivem Gold (Au^{198}) ermöglicht, das eine sehr kurze Zerfallszeit hat und nur in kleiner Dosis (30—50 μ C) benötigt wird. Nach gleichzeitiger Verabfolgung von kolloidalem Gold (Au^{198}) und Bromsulfalein (B.S.P.) und der fortlaufenden Messung der Ausscheidung dieser Stoffe aus dem Plasma ergibt sich die Möglichkeit, durch Vergleich beider Meßgrößen zu beurteilen, wieviel von einer evtl. sich ergebenden Zellschädigung auf Störungen der Leberzirkulation bezogen werden darf. Wir haben in der letzten Zeit 45 derartige Untersuchungen durchgeführt.

M e t h o d i s c h gingen wir so vor, daß nach intravenöser Verabfolgung der Stoffe zu bestimmten Zeiten der Konzentrationswert im Plasma bestimmt wurde. Die Anfangskonzentration C_0 fällt dabei mit der Zeit exponentiell ab:

$$C = C_0 \, e^{-KT}$$

(C = augenblickliche Konzentration, K = Klärwertkonstante, e = natürl. Logarithmus, T = Zeit)

Wird bei kurvenmäßiger Darstellung die Ordinate logarithmisch geteilt, so ergibt sich eine Gerade (Abb. 1) und damit der Vorteil,

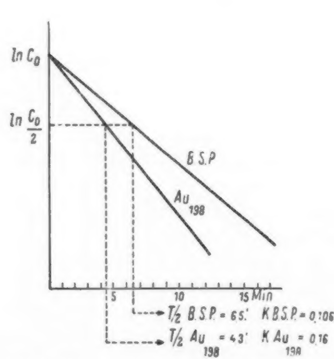


Abb. 1: Klärwertverlauf von Bromsulfalein (B.S.P.) und kolloidalem Radiogold (Au 198). Ordinate: Natürliche Logarithmen der Konzentration (C) in μC/ml bzw. mg/l. Abszisse: Zeit in Min.

daß nur wenige (minimal 2) Messungen durchgeführt werden müssen. Die Ermittlung des Klärwertes K ergibt sich aus der Zeit, in der die Anfangskonzentration auf die Hälfte gefallen ist:

$$C_0/2 = C_0 \, e^{-KT/2}$$

$$\ln {}^1/_2 = - KT/_2 ; \quad K = \frac{\ln 2}{T/2} = \frac{0{,}693}{T/2} ;$$

Bei **Gesunden** fanden wir für B.S.P. ein K = 0,106 mit einer Schwankungsbreite von 0,09—0,12. Dies bedeutet, daß pro Minute 10% des Plasmavolumens durch die Leberzelle von B.S.P. „geklärt" werden. Für kolloidales Gold ergab sich beim Gesunden unter unseren Versuchsbedingungen (Szintillationszähler) K = 0,16 mit einer Schwankungsbreite von 0,14—0,18.

Bei den untersuchten **Hepatitis**kranken zeigte sich in der Mehrzahl keine Einschränkung der Goldclearance, so daß dabei normale Durchblutungsverhältnisse der Leber angenommen werden dürfen (Abb. 2). Dagegen ergab sich eine der Schwere der Krankheit entsprechende geringe bzw. fehlende bis starke Verringerung der Bromsulfaleinausscheidung. Es wurde ein Absinken des Klärwertes bis 0,02, also einem Fünftel der Norm, in Einzelfällen beobachtet. Es herrscht also in Übereinstimmung mit den Befunden der französischen Autoren, und wie erwartet, die reine Zellschädigung vor. Nur bei zwei Kranken, die wir zu Beginn des Ikterus untersuchten, bestand anfänglich eine geringe bis mäßige Einschränkung des Gold-

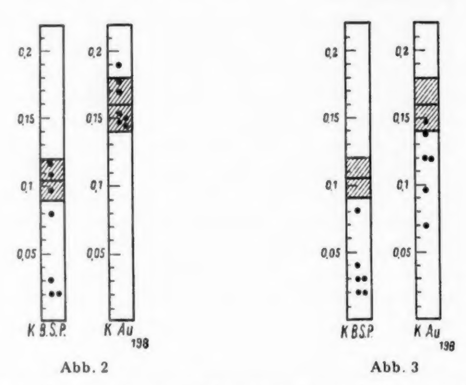


Abb. 2: Klärwerte (K) von B.S.P. und Au 198 bei 7 Virushepatitiden. Normbereiche schraffiert.

Abb. 3: Klärwerte (K) von B.S.P. und Au 198 bei 6 Leberzirrhosen. Normbereiche schraffiert.

klärwertes, also eine Drosselung der Leberdurchblutung, die sich im weiteren Verlauf — lange vor der Besserung der B.S.P.-Werte — wieder normalisierte. Da sie im Beginn der Krankheit auftrat und sich bald zurückbildete, scheidet eine Präzirrhose als Ursache aus. Wahrscheinlich handelte es sich um funktionelle hämodynamische Vorgänge, die noch weiterer Untersuchungen und insbesondere Verlaufskontrollen bedürfen.

Bei den untersuchten **Leberzirrhosen** ergab sich fast ausschließlich sowohl eine erhebliche Verminderung der Plasmaklärung von B.S.P wie auch von Au^{198} (Abb. 3). Ebenso wie die französischen Autoren fanden auch wir eine besonders starke Einschränkung der Leberdurchblutung, also Verminderung des $K\text{-}Au^{198}$, bei den Kranken, die einen Aszites aufwiesen. Insgesamt erwies sich aber die Verminderung der B.S.P.-Klärung stets erheblich größer als die Einschränkung des Blutangebots an die Leber. Bildet man aus K-B.S.P. und $K\text{-}Au^{198}$ den Quotienten, so beträgt dieser im Durchschnitt bei unseren Normalpersonen 0,67. Wäre die Verminderung der B.S.P.-Klärung nur durch eine verminderte Durchströmung der Leber zu erklären, so müßte die Größe des Quotienten ungeändert bleiben. Bei unseren Leberzirrhosen fand sich der Quotient $K\text{-B.S.P.}/K\text{-}Au^{198}$ auf 0,51—0,13 erniedrigt. Es besteht also eine erhebliche Einschränkung der Leberzellfunktion, die wohl teilweise auf die Einschränkung der funktionierenden Zellmenge und teilweise auf eine Verminderung der Zelleistung bezogen werden darf. Die Verminderung des $K\text{-}Au^{198}$ lag bei unseren Fällen zwischen 0,07 und 0,12. Diese Größenordnung läßt sich noch mit einer Erhöhung des Strömungswiderstandes erklären, die bei der Leberzirrhose auf etwa 30% geschätzt wird. Doch können dabei auch hämodynamische Kurzschlußmechanismen, wie sie von *Popper* u. a. nachgewiesen und von *Fauvert* diskutiert wurden, eine Rolle spielen. Zwei Kranke, die wir im Verlauf einer intensiven Therapie mit Leberextrakt (Prohepar) und Orotsäure (Purinor) untersuchen konnten, zeigten mit der Besserung des klinischen Bildes nur eine Besserung des Goldclearance, also der Leberdurchblutung. In einem Fall erhöhte sich die K-B.S.P. um soviel, als der Besserung der Durchblutung entsprach (Quotient), im anderen Fall blieb sie unverändert niedrig, so daß man so-

gar ein Fortschreiten der Parenchymläsion annehmen muß. Es wäre sicher verfrüht, aus diesen Einzelbeobachtungen vorzeitige Schlüsse zu ziehen, doch scheinen sie weiterer Beobachtung wert.

Von besonderem Interesse erschien uns auch die Untersuchung der Leberdurchblutung mittels kolloidalen Goldes bei Kranken mit **Stauungsleber.** Es darf wohl als Bestätigung für das Prinzip der Methode angesehen werden, daß sich eine Parallelität zwischen der Schwere der Rechtsinsuffizienz und dem Grad der Verringerung der Goldclearance feststellen ließ. Entsprechend ergab sich auch mit der Besserung oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz ein Anstieg oder weiterer Abfall des K-Au^{198}. Dabei war bei leichter Herzinsuffizienz die Ausscheidung des B.S.P. nur wenig erniedrigt, so daß der Quotient K-B.S.P./K-Au^{198} normal war und eine reine Durchblutungsstörung angenommen werden durfte. Schwere und vor allem lang andauernde Herzinsuffizienzen wiesen dagegen eine Erniedrigung des K-B.S.P.auf, die relativ größer als die Erniedrigung des K-Au^{198} war. Es ist also bei diesen Kranken auch eine sichere Beeinträchtigung der Zellfunktion der Leber vorhanden, die wohl durch Hypoxämie verursacht ist. Dieser Befund verdient bei der Therapie der Herzinsuffizienz zweifellos besondere Berücksichtigung, da entsprechend früheren Untersuchungen *Reins* mit einer Rückwirkung der gestörten Leberzellfunktion auf das insuffiziente Herz bzw. dessen Energetik gerechnet werden muß.

Der **mechanische Ikterus** zeigt bei völligem Verschluß eine besonders starke Erniedrigung des Goldklärwerts, der in einem unserer Fälle einen Wert von nur 0,06 erreichte. *Fauvert* berichtet sogar von Erniedrigungen bis 0,01! Es kann bisher nicht gesagt werden, ob die Ursache dafür in einer echten Durchblutungsstörung oder in einer Läsion des Kupfferschen Zellsystems zu suchen ist. Uns erscheint die hämodynamische Störung wahrscheinlicher, da wir eine starke Erniedrigung von K-Au^{198} auch bei zwei Kranken mit ausgedehnten Lebermetastasen o h n e Ikterus aber mit Aszites beobachteten. Im gleichen Sinne glauben wir die rasche Normalisierung der auf 0,09 erniedrigten Goldclearance nach Abgang eines Verschlußsteines deuten zu dürfen. An der Leberpforte befinden sich regulatorische Zentren mit erheblicher Wirksamkeit auf den Kreislauf. So konnten wir selbst nach Novocaininfiltration dieser Gegend durch das Laparoskop starke Blutdruckanstiege beobachten (unveröffentlicht). Eine reflektorische Beeinflussung der Leberdurchblutung bei Gallengangsverschlüssen erscheint uns daher sehr wahrscheinlich. Die K-B.S.P. erwies sich — entsprechend der bisherigen klinischen Erfahrung — bei längerer Dauer des Verschlusses ebenfalls erheblich erniedrigt.

Insgesamt kann man nach den bisherigen Erfahrungen sagen, daß die kombinierte Bestimmung der Gold- und Bromsulfaleinklärwerte eine wertvolle Bereicherung unserer Beurteilungsgrundlagen bei den verschiedenen Leberstörungen ergibt und zu tieferen Einsichten in das pathophysiologische Geschehen verhilft. Sie ist bei entsprechender Einrichtung auch für die klinische Routine geeignet, da sie keine besondere Belastung des Kranken mit sich bringt und die Messungen nur relativ kurze Zeit erfordern. Die Verwertung ihrer Ergebnisse ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn sie im Rahmen der klinischen Gesamtbeurteilung erfolgt.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. G. L a n d e s u. Dr. med. P. K u m m e r, Städt. Krankenanst., Med. Klinik, Landshut/Bay.

DK 616.36 - 072.7

Aus dem Konitzkystift der Stadt Bad Nauheim (Chefarzt: Prof. Dr. *A. Pierach*)

Kreislauf und Ernährung

von ALEXANDER PIERACH

Zusammenfassung: Die Hungerkatastrophen des letzten Weltkrieges haben gezeigt, welch einen großen Einfluß die Ernährung auf Kreislauf und Kreislaufkrankheiten hat.

Das grausam erzwungene Ernährungsexperiment in den Kriegsgefangenenlagern hat dies in besonderem Maße erwiesen. Die dort gesammelten klinischen Erfahrungen und Sektionsberichte erscheinen besonders wichtig und werden in bezug auf die Pathogenese der Arteriosklerose erörtert.

Bei knapper Ernährung, vor allem bei langdauernden Hungerzuständen gehören Hochdruck, Myokardinfarkt und Phlebothrombosen zu den Seltenheiten. Der Kreislauf arbeitet dann im vagalen Schongang unter extremer Hypotonie und neigt zu Kollapsen.

Es wird der Versuch unternommen, die Arteriosklerose nach klinischen und pathogenetischen Gesichtspunkten aufzugliedern, wobei von der „Physiosklerose" im Sinne *Bürgers* die P a t h o s k l e r o s e — Arteriosklerose als Krankheit — zu trennen ist.

Unter vielen anderen genetischen Faktoren ist sicher eine übermäßige und besonders eine fettreiche Ernährung der Entwicklung und Manifestierung der Pathosklerose förderlich.

Ein kaum übersehbares statistisches Material über die Zusammenhänge zwischen Ernährung und Kreislaufkrankheiten sowie vergleichende Untersuchungen zwischen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden sprechen überzeugend dafür.

Eine mäßige Ernährung und ausgiebige körperliche Betätigung sind die gegebenen Maßnahmen, die Entwicklung einer Pathosklerose hintanzuhalten.

Summary: Cases of starvation during the last world-war have shown that nutrition exerts a great influence on the circulation and on circulatory diseases. Cruelly forced nutrional experiments produced in the POW-camps have particularly proved this. Clinical experiences and post-mortem findings obtained under those circumstances appear to be of especial importance and are discussed in regard to the pathogenesis of arteriosclerosis.

During periods of scarce nutrition, especially during long-lasting periods of starvation, the occurrence of hypertension, myocardial infarction and phlebothromboses is rare. The circulation then works at a vagal saving-speed under extreme hypotension and with tendency to collapses.

Attempt is made to classify arteriosclerosis according to clinical and pathogenetic view-points. "Physiosclerosis" according to Bürger's conception should be demarcated from pathosclerosis—arteriosclerosis as a disease.

Among many other genetic factors immoderate nutrition, especially rich in fat certainly, promotes the development and manifestation of pathosclerosis.

Vast and hardly surveyable statistical data on the connections between nutrition and circulatory diseases as well as comparative investigations between clinical and pathological-anatomical findings are a convincing proof for this conception.

Moderate nutrition and plentiful physical exercise are ideal measures for the prevention of pathosclerosis.

Infolge von Nahrungsmangel entstehen vielerlei Krankheiten; doch nicht minder gefährliche entstehen auch durch Überfüllung; sie sind viel mannigfaltiger und bedürfen größerer Sorgfalt. *Corpus Hippocraticum*

„Das große **Ernährungsexperiment des Krieges** hat uns gelehrt, welchen tiefgreifenden Einfluß die Kosteinschränkung auf Krankheiten hat." So lehrte *Fr. v. Müller* nach dem ersten Weltkrieg, wenn er auf das Verschwinden der Gicht, die Besserung seiner Diabetesfälle, der Fettsucht und der Gallenleiden in seinem Stoffwechselkolleg zu sprechen kam. Den Chirurgen war das Fehlen der Thrombo-Embolien in jenen Jahren aufgefallen *(Nordmann,* zit. nach *H. H. Berg).* Auch von pathologisch-anatomischer Seite wurde damals diese klinische Erfahrung bestätigt und von *Aschoff* hervorgehoben, daß die Arteriosklerose bei den Sektionen in den Mangeljahren im allgemeinen leichter war *(Aschoff* zit. nach *Schoen).* Im zweiten Weltkrieg, in den Jahren vor der Währungsreform und in vielen Kriegsgefangenenlagern wurde jenes „Ernährungsexperiment" einem Teil der Menschheit von neuem aufgezwungen, nur in viel grausamerer Form und über weit längere Zeitabschnitte. Die Klinik der Kreislaufstörungen bekam unter diesen Hungerzuständen ein völlig anderes Gesicht, um dann in dem letzten Jahrzehnt bei der üppigen Lebensweise einen neuen Panoramawechsel vor unseren Augen zu vollziehen *(H. H. Berg).*

Es wird aber gut sein, zunächst auf **pathologisch-anatomische Erfahrungen** zurückzugreifen, um eine gesicherte Unterlage für die klinischen Betrachtungen zu gewinnen.

Wie in der Bundesrepublik *(Schettler, Berg* u. a.), fiel es auch in anderen Ländern, wie Finnland *(Vartainen* und *Karneva),* Norwegen *(Strøm* und *Jensen)* und auch Schweden *(Malmros),* auf, daß parallel mit der Mangelernährung eine Abnahme der Todesursachen infolge Kreislaufkrankheiten in den amtlichen Statistiken einherging. Eine große Reihe von Sektionsbefunden wurde dann auf diese Beziehungen hin statistisch ausgewertet und insbesondere auf den Schweregrad der Arteriosklerose in Abhängigkeit von der Ernährung und dem Ernährungszustand *(Henschen* zit. bei *Solth)* untersucht, dazu die Beziehungen der Arteriosklerose zu anderen Krankheiten aufgedeckt *(Solth und Mitarbeiter).* Ich fasse die Ergebnisse der genannten und anderer Forscher in folgendem zusammen: Je schlechter der Ernährungszustand, desto geringer sind im allgemeinen die arteriosklerotischen Befunde; auffallend geringe Arteriosklerose bei Tumorkachexien und Anämien *(Kaufmann, Rotter).*

Nach 1250 Sektionsprotokollen von *L. Wilens* ist der Schweregrad der Arteriosklerose allein vom Ernährungszustand abhängig, wobei die Fettsucht der Männer besonders häufig mit einer Koronarsklerose vergesellschaftet ist. Engste Beziehungen zur Arteriosklerose haben nach großen Statistiken *(Solth, Mitarbeiter* u. a.) der Diabetes, das Gallensteinleiden und die Hypertension.

Bei vorwiegend vegetarisch und fettarm ernährten Völkern, wie Japanern, fand *Laqueur* selbst in hohem Alter höchst selten eine schwere Arteriosklerose, Myokardinfarkte und Koronarsklerose. Die Untersuchungen von *Laqueur* haben deshalb ein ganz besonderes Gewicht, weil dieser Autor seine am Sektionstisch in den USA gemachten Erfahrungen mit den in Japan gesammelten Ergebnissen aus eigener Anschauung miteinander vergleichen konnte. Von 776 Sektionsfällen war nur in 85 Fällen = 10,9% ein Kreislauf- oder Herzschaden die Todesursache; schwerere Koronarsklerose in 5,9%; echte Koronarsklerosen oder -thrombosen nur im Alter von 60—70 Jahren in etwa 5% der Gesamtfälle. Prozentuale Beteiligung der Myokardinfarkte am Gesamtsektionsgut in Japan 0,6%, in den USA 10,2%.

Daß auch bei Eskimos in höherem Alter schwere allgemeine Sklerosen und Myokardinfarkte vorkommen, ist von *Schaefer* und *Hanson* (zit. bei *Schaefer*) bestätigt worden. Das Sektionsmaterial ist aber für eine statistische Auswertung viel zu klein. Allerdings sind Gefäßkrankheiten trotz der sehr fett- und fleischreichen Ernährung dort sehr selten, und man glaubt, daß dies mit dem hohen Gehalt der Nahrung an hochungesättigten Fettsäuren zusammenhängt *(Schettler).*

Hunderte von Sektionen sind an deutschen Kriegsgefangenen durchgeführt worden, welche in den Lagern an Dystrophie verstorben waren *(Flothmann, Giese, Girgensohn, Kohler, Rüd, Wilke, Zschau* und *Wichmann* u. *andere).* Die Berichte darüber sind nach dem Gedächtnis niedergeschrieben, veröffentlicht oder persönlich mitgeteilt worden. Sie sind deshalb statistisch nicht auswertbar. Das Bild, das sich aus jenen Berichten ergibt, ist aber ganz allgemein so übereinstimmend, daß es als gültig angesehen werden darf: Völliger Fettschwund im ganzen Organismus, Herz klein und atrophisch, Herzgewichte bis 200 g, ja 160 g auch bei ausgewachsenen Männern keine Seltenheit, auffallend blanke Gefäße und zarte Koronarien, nie eine ernste Arteriosklerose, auch bei älteren Männern zwischen 50 und 60 Jahren keine Koronarsklerose, nie ein Myokardinfarkt, eine tödliche Erweichung oder Apoplexie, ganz ausnahmsweise eine Lungenembolie. Bei den unter den Zeichen der feuchten Dystrophie Verstorbenen waren alle Gewebe, insbesondere das Unterhautzellgewebe, wie ein mit Wasser vollgesogener Schwamm, und in allen Leibeshöhlen fanden sich große Wassermengen. Das Blut gerann nicht!

Zschau und *Wichmann* fanden dabei in 60% endokarditische Veränderungen*) am Klappenapparat, ohne daß dieselben klinische Symptome gemacht hatten; außerdem etwa bei einem Drittel der an alimentärer Dystrophie Verstorbenen marantische Thrombosen in den großen Beinvenen.

Kohler waren bei solchen Sektionen Blutungen in Intima und Media aufgefallen, ähnlich, wie sie *Meesen* tierexperimentell nach Kollapsen erzeugt hat. *Büchner* nimmt an, daß derartige Blutungen in die Media für die Entstehung einer Arteriosklerose eine Rolle spielen.

Aus diesen pathologischen Befunden dürfen wir folgenden Schluß ziehen: Bei der jahrelangen extremen Unterernährung mit hochgradiger Hypalbuminämie und Hypocholesterinämie kam es nach Ansicht jener Obduzenten nicht zu der nach dem Alter der Gestorbenen zu erwartenden Arteriosklerose. Ja, man muß die Möglichkeit zugeben, daß sich Gefäßveränderungen atheromatöser Natur unter diesen ganz ungewöhnlichen Zuständen zurückgebildet haben *(Giese, Zschau).* Der ausgezeichnete Arteriosklerosekenner *Rotter* (Gießen)*glaubt, auch in anderen Fällen von konsumierenden Krankheiten eine Rückbildung von Atheromen annehmen zu dürfen.

In diesem Zusammenhang machte mich *Rüd* auf eine interessante Tatsache aufmerksam: Bei einigen tausend Sektionen in der Kriegsgefangenschaft habe er nie einen Cholesteringallenstein gefunden, während man doch in einem „Friedensmaterial" durchschnittlich etwa in 15% der Fälle Steine in der Gallenblase findet, wiewohl die Träger nie über Beschwerden von seiten der Galle zu klagen hatten.

Diese Befunde weisen, wie auch die Marburger und Baseler Statistik von *Solth u. Mitarbeitern,* erneut auf die Beziehungen zwischen Ernährung, Gallensteinleiden und Arteriosklerose hin.

Nun haben aber andere Statistiken, wie die von *Schettler,* die von *Neth* und *Schwarting* und auch solche aus den USA *(Page u. Mitarbeiter)* folgendes ergeben: Zwar haben die Todesfälle an Myokardinfarkten im letzten Jahrzehnt und in Deutschland insbesondere nach der Währungsreform, vor allem in den jüngeren Jahresklassen, sprunghaft zugenommen; trotzdem war eine wesentliche Häufung der pathologisch-anatomischen Koronarsklerose nicht festzustellen.

Wie soll man dieses Auseinanderklaffen pathologisch-anatomischer und klinischer Diagnosen wohl erklären? Dafür gibt es unseres Erachtens mancherlei Gründe. Zunächst sollte der Kliniker sich immer vor Augen halten, daß Arteriosklerose, also auch die Koronarsklerose und erst recht die Zerebralsklerose ein pathologisch-anatomischer Begriff ist, daß ferner die Arteriosklerose ein „fokales" Leiden ist (arterioskleroti-

*) Auch in der Heimat wurden in jenen Jahren auffallend viel Endokarditiden beobachtet, so daß man geradezu von einer Kriegsendokarditis sprach.

scher Plaque) und sich von Fall zu Fall sehr unterschiedlich über einzelne Gefäßprovinzen ausbreitet.

Man weiß nur zu gut, wie ungenau eine solche klinisch gestellte Diagnose sein kann und wie „launisch" das Bild der Arteriosklerose ist. Zum anderen: die Alterung der Gefäße ist ein physiologischer Vorgang, und deshalb hat *Bürger* dies die Physiosklerose genannt. Was den Kliniker interessiert, ist aber die Arteriosklerose als Krankheit, das, was wir die Pathosklerose nennen möchten. Es muß also zu der Physiosklerose etwas hinzukommen, um eine Krankheit aus jener allgemeinen Gefäßalterung zu machen. Während die Lokalisation und die Verteilung der Arteriosklerose weitgehend konstitutionell festgelegt ist *(Gänßlen, Lambrecht* u. *Werner)* und daher als umweltstabil anzusehen ist, erweist sich ihr Charakter eher als umweltlabil, wie es *v. Verschuer* nennt *(Selberg).*

Auch *Staehelin* (zit. bei *Gänßlen, Lambrecht* u. *Werner)* nahm an, daß die Arteriosklerose eine endogene Krankheit sei, deren Entwicklung durch äußere Faktoren gefördert wird.

Die hinzukommenden exogenen Faktoren, welche wohl im wesentlichen auf die Intimareaktion und Thromboseförderung abzielen, sind außerordentlich zahlreich und überschneiden sich meistens in kaum übersehbarer Weise, so daß man zu recht von einer Polyätiologie, einem Kausalbündel der Arteriosklerose gesprochen hat.

Aber die Klinik bietet doch immer wieder Fälle von Pathosklerose, in welchen ein Faktor sicher der beherrschende vor allen anderen ist. Wir haben deshalb versucht, nach solchen klinischen und pathogenetischen Gesichtspunkten die Arteriosklerose einzuteilen *(Pierach,* Baseler Symposium über Arteriosklerose).

Versuch einer **Einteilung derArteriosklerose nach klinischen und pathogenetischen Gesichtspunkten.**

A. Physiosklerose nach *Bürger:* Physiologischer Alterungsvorgang an den Gefäßen.

B. Pathosklerose:

I. Drucksklerose

a) in der gesamten arteriellen Strombahn, z. B. Hochdrucksklerose nach *Büchner* bei jugendlichem Phäochromozytom;

b) in Teilen der arteriellen Strombahn, z. B. oberhalb einer Stenose, wie bei Mitralstenose im kleinen Kreislauf, am Aortenbogen (Aortensichel)), an den Verzweigungsstellen, am Syphon caroticus.

II. Humoralsklerose

a) bei Stoffwechselstörungen
   1. Hypercholesterinämie }
   2. Hyperlipämie } auch ohne Druckerhöhung
   3. Diabetes mellitus }

b) in Abhängigkeit vom Endokrinium
   1. bei Unterfunktion der Thyreoidea (Myxödem)
   2. bei Unterfunktion der männlichen Gonaden
   3. bei Unterfunktion der weiblichen Gonaden, z. B. post Klimakterium
   4. bei Phäochromozytom (vgl. auch I a)

c) Fütterungssklerose.

Die letztgenannte Form der Pathosklerose, die **Fütterungssklerose,** ist es, welche hier am meisten interessiert.

Daß zwischen der Ernährung und der Arteriosklerose Korrelationen bestehen, ist unbestreitbar *(Lang* u. *Franke),* und sicher ist es die üppige, übermäßige Ernährung, welche u. a. die Entwicklung der Pathosklerose begünstigt. Doch scheint der Fettzufuhr und vor allem den gesättigten Fettsäuren eine besondere „atherogene" Rolle zuzuschreiben zu sein, jedenfalls mit Sicherheit auf die Höhe des Lipidgehaltes des Blutes *(Bansi, Barr, Berg, Dock, Schrade und Mitarbeiter).*

Man hat vielleicht zuviel Aufhebens von den Beziehungen zwischen Fettverzehr, Cholesterinstoffwechsel und Kreislaufkrankheiten gemacht und sicher oft zu einseitig das Problem der Arteriosklerose in letzter Zeit von dieser Seite aus betrachtet.

Mit der üppigen Ernährungsweise sind in unserer Zivilisation meist noch andere für den Kreislauf nicht förderliche Momente verbunden, wie der ansteigende Tabakkonsum, die Hetze und Bewegungsarmut des modernen Menschen. Über die Bedeutung des Nikotins für die Pathogenese der Arteriosklerose ist man sich noch immer nicht einig. Der psychische Stress aber, dem unser Kreislauf in den Kriegs- und Hungerjahren ausgesetzt war, ist sicher größer gewesen als nach der Währungsreform.

Aus dem schier unübersichtlich großen statistischen Material, das von vielen namhaften Autoren zu diesem Problem gesammelt worden ist, können folgende Tatsachen als gesichert angesehen werden *(Bansi; Barr; Berg; Bronte-Stewart, Keys, Brock; Bürger; Dock; Lindgren u. Gofman; Mann, Hills; Page, Store, Cororan, Pollack; Schettler, Schrade, Biegler u. Böhle, Snapper):*

1. Bei vorwiegend vegetarischer und fettarmer Ernährung werden auch bei Gesunden niedrigere Cholesterinwerte im Blut gefunden als bei einer üppigen und fettreichen Kost. Die niedrigsten Cholesterinspiegel fand *Snapper* bei armen chinesischen Kulis mit 100 mg%, die durchschnittlich höchsten *Barr* in den USA um 245 mg%.

2. Die Cholesterinzufuhr hat, abgesehen von familiären Hypercholesterinämien, keinen Einfluß auf den Cholesterinspiegel. Nur durch eine strikte Fetteinschränkung läßt sich ein erhöhter Cholesterinspiegel senken, wobei die Neutralfettzufuhr ausschlaggebend ist, die Zufuhr der hochungesättigten Fettsäuren keine Steigerung, eher eine senkende Wirkung zur Folge hat *(Schrade u. Mitarb.).* Man spricht von einer für den Organismus schädlichen „nutritional imbalance" zwischen gesättigten und ungesättigten Fettsäuren *(Mann* u. *Hills).* Der niedere Cholesterinspiegel der Asiaten ist nicht rassisch, sondern durch die Art der Ernährung bedingt. Darauf haben holländische Kliniker schon Mitte der zwanziger Jahre hingewiesen *(Snapper).* Er stieg bei Javanern (ca. 180 mg%) zu westlicher Durchschnittshöhe an, wenn diese längere Zeit als Kellner auf Luxusdampfern fuhren und dort die westliche Ernährung bekamen *(Snapper).*

Dasselbe wurde auch an Ostasiaten gefunden, welche in die USA einwanderten.

3. Körperliche Arbeit senkt den Cholesterinspiegel *(Chailley-Bert, Lagignette* u. *Fabre-Chevalier, Mann* [zit. bei *Page*]). Psychische Insulte sollen ihn nach einer jüngst veröffentlichten amerikanischen Arbeit heben *(Friedman, Roseman* u. *Carroll).*

4. Erhöhte Cholesterinspiegel im Blut werden auffallend häufig, jedoch keineswegs immer bei Arteriosklerosegefährdeten, vor allem nach Myokardinfarkt und bei peripherer Arteriosklerose gefunden, nicht dagegen bei Zerebralsklerose *(Schettler, Martin, Scheidegger* u. *Berthond, Mann* u. *Hills).* Diese Form der Arteriosklerose hat, wie auch die in anderen Gefäßgebieten ihre besondere Eigenart, und wir haben sie nicht selten, und zwar in akuten Schüben auch in den Mangeljahren auftreten sehen.

5. Nach neueren Untersuchungen *(Mann u. Mitarb., Page u. Mitarb., Schrade, Biegler* u. *Öhle)* scheint dem Fettstoffwechsel und seinen Entgleisungen eine größere Bedeutung für die Genese der Pathosklerose zuzukommen.

Schrade, Biegler u. *Böhle* fanden in 72% der daraufhin untersuchten Arteriosklerotiker eine signifikante Hyperlipidämie (Vermehrung der Gesamtlipide um 51,8%, der Neutralfette um 44% gegenüber der Norm), wobei die Erhöhung im wesentlichen durch gesättigte Fettsäuren bedingt war. Dieselben Befunde erhoben diese Autoren übrigens auch bei Diabetikern.

Durch Zufuhr hochungesättigter Fettsäuren kann diese Hyperlipidämie und sekundär auch der erhöhte Cholesterinspiegel gesenkt werden.

6. Eine Fettmahlzeit stellt beim alten Menschen, und vor allem beim Arteriosklerosegefährdeten, eine besondere Be-

lastung für Stoffwechsel und Kreislauf dar. Sie führt zwar auch beim gesunden Jugendlichen zu einer vorübergehenden Hyperlipämie und zu einer Veränderung des Bluteiweißbildes. Dieser Vorgang hält aber beim älteren Menschen länger als beim jungen an; zudem tritt eine Hyperprothrombinämie und eine Verkürzung der Blutgerinnungszeit ein *(Buzina* u. *Keys).* Es kommt demzufolge zu einer Verballung der roten Blutkörperchen, zu Stockungen in der Kapillarströmung (Sludge-phänomen), die man leicht am Augenhintergrund nachweisen kann *(Harders, Knisely u. Mitarbeiter).* Dieses sogenannte clotting-Phänomen wird auch für die nach Fettmahlzeiten nachweisbaren, aber vorübergehenden EKG-Veränderungen verantwortlich gemacht *(Berg, Dörken* u. *Harders).* Manche Autoren sehen in jenen greifbaren Blutveränderungen nach Fettbelastungen einen wichtigen Anstoß für die Entstehung pathologischer Gefäßwandveränderungen im Sinne der Pathosklerose *(Moreton, Hueper* u. a., zitiert bei *Schettler).*

Wieweit hat nun dieses Tatsachenmaterial an Sektionsbefunden, an blutchemischen Untersuchungen und statistischen Erhebungen über Ernährung, insbesondere auch die geographische Pathologie, unser Verständnis für die „modernen" Kreislaufkrankheiten, ihre Prophylaxe und Therapie gefördert?

Es ist eine alte und immer aufs neue erwiesene Tatsache, daß die Übergewichtigen früher sterben, und zwar insbesondere an Kreislaufleiden und an Hypertonie. Die prozentual mit dem Übergewicht zunehmende Mortalität geht wohl am besten aus einer Statistik von *Newburgh* (zitiert nach *Glatzel*) hervor:

Einfluß der Übergewichtigkeit auf die Mortalität von Personen zwischen 45 bis 50 Jahren:

Übergewicht in kg:	Anstieg der durchschnittlichen Mortalität in %:
4,5	8
9,0	18
13,6	28
18,0	45
22,6	56
27,2	67
31,8	81
36,2	116

Amerikanische Lebensversicherungsgesellschaften, diese Meister der Statistik, setzen deshalb die Prämien nach dem Körpergewicht fest, verlangen auch keine Kreislaufuntersuchungen mehr und gehen mit den Prämien zurück, wenn die Versicherten über längere Zeit ein normales Gewicht halten, und beide Teile scheinen dabei gut zu fahren (Periskop).

Die Beziehung speziell der Arteriosklerose zur Ernährung brachte der Schweizer Pathologe *v. Albertini* bei einer Diskussionsbemerkung auf der Nauheimer Tagung auf folgenden Nenner:

„Der Bantuneger bekommt seine Sklerose — will sagen Physiosklerose — ebenso wie der Baseler Bankdirektor. Nur füttert dieser sie besser und stirbt an ihren Folgen nach einem opulenten Aufsichtsratsessen unter den Zeichen eines Myokardinfarktes."

Man muß aber außer der Ernährung ganz sicher noch eine Reihe von gewichtigen **Faktoren für die Zunahme der Kreislauftodesfälle** in den letzten Jahren heranziehen. Der mit der Technisierung des Verkehrs und der Automatisierung der Arbeitsmethoden wesentlichste Faktor scheint uns die Bewegungsarmut des modernen Menschen zu sein. Welchen Einfluß gerade körperliche Betätigung auf den Cholesterinspiegel des Blutes im Sinne einer Senkung und besseren Verwertung der Fette hat, ist oben schon erwähnt. Zudem hat sich gezeigt, daß körperliche Arbeit der einzige zuverlässige Appetitregler, d. h. -zügler ist.

Unter anderem vermuten wir, daß die Anreicherung der Luft mit CO und anderen Abgasen eine Rolle bei der Zunahme der plötzlichen Herztodesfälle spielt. Sehen wir doch gelegentlich schwere Angina-pectoris-Anfälle bei Stenokardikern, wenn diese durch die von Auspuffgasen verpestete Luft fahren müssen.

Bei Verkehrspolizisten in engen Straßen und bei lebhaftem Autoverkehr findet man CO-Hb-Werte bis zu 20%. Aber auch bei starken „Lungenrauchern" hat *O. Schmidt* (zit. nach *Hausdorf)* eine CO-Sättigung des Hämoglobins von 20% festgestellt.

Welch einen sichtbaren Einfluß eine üppige Fettmahlzeit bei einem alten Menschen und Arteriosklerotiker hat, davon kann man sich leicht am Augenhintergrund und auch an den Gefäßen des Konjunktivalnetzes überzeugen (Sludge-Phänomen) *(Knisely, Harders).* Daß man ähnliche Störungen in der „Mikrozirkulation" auch des Myokards annehmen muß, dafür geben reversible EKG-Veränderungen nach solchen Fettbelastungen einen Hinweis *(Berg, Dorken* u. *Harder).* Wir dürfen wohl annehmen, daß diese Verklumpung als auslösende Ursache für manchen Myokardinfarkt anzusehen ist, den wir nach üppigen Mahlzeiten eintreten sehen *(Master, Smith, Boas, Dock,* zitiert nach *Schettler).* Die *Berg*sche Schule hat damit auch die statistisch auffallende Zunahme der Myokardinfarkte an Wochenenden und Feiertagen zu erklären versucht und von einer sog. „Wochenendpathologie" gesprochen.

Wir möchten hierfür ein typisches Beispiel aus unserer Klientel anführen: Ein Hotelier (X. Y., geb. 8. 4. 1911) hatte im Februar 1954 nach sehr üppigen Mahlzeiten und großen Aufregungen einen Myokardinfarkt und jetzt eine allmählich zunehmende Herzinsuffizienz. Er war aus geschäftlichen wie gesellschaftlichen Gründen verpflichtet, jeden Montagabend ein großes Diner über sich ergehen zu lassen. Das hat er aber nun auf einmal monatlich eingeschränkt, bezahlt es aber regelmäßig mit einer durch lästige Unruhe, Schwitzen und Schlaflosigkeit gestörten Nacht.

Es bestätigen solche Erfahrungen die alte Lebens- und Essensregel: Einem alten Man stiehlt man nichts, wenn man ihm sein Abendessen stiehlt.

Überzeugende Beweise aber für die Zusammenhänge zwischen **Kreislaufkrankheiten und Ernährung** haben wir alle in den Zeiten der Mangelernährung und viele Kollegen während der Hungerjahre in den Kriegsgefangenenlagern erlebt. In allen Ländern Europas, in welchen in jenen Jahren die Lebensmittel und vor allem der Fettkonsum eingeschränkt wurde — an Kochsalz hat es unseres Wissens nie gefehlt —, haben wir mit der Abmagerung der Bevölkerung einen Rückgang, ja teilweise ein völliges Verschwinden jener Kreislaufkrankheiten gesehen, die uns heute so große Sorgen machen: Allenthalben sank der Blutdruck ab, oft auf hypotone Werte; trotz der großen psychischen Insulte und des dauernden Stress waren Myokardinfarkte, Apoplexien, Phlebothrombosen und Lungenembolien die größten Seltenheiten, womit parallel eine Besserung der Diabetiker und Gallensteinleiden einherging. Wie oft kam es in jenen Jahren bei den ausgezehrten, unter Fett-, Eiweiß-, Vitamin- und Kalkmangel leidenden Frauen beim Anstehen zu Kollapsen (und Spontanfrakturen)! Es wurde allgemein eine vagotone Kreislauflage festgestellt und von einem zweckmäßigen Schongang des Kreislaufes gesprochen. Was aber damals vorwiegend bei den aus der Kriegsgefangenschaft Heimgekehrten auffiel, war die Zunahme der Endocarditis lenta, so daß man geradezu von einer Kriegsendokarditis sprach.

Mit dem Einsetzen der besseren Ernährung traten dann, z. B. in Norwegen schon 1946, bei uns erst 1949, die oben erwähnten Kreislaufkrankheiten erneut auf, um in den letzten Jahren das frühere „Friedensniveau" zu überschreiten *(Schettler, Neth und Schwarting, Bansi).*

Als ein Beispiel für viele führe ich hier die Häufigkeit der Myokardinfarkte an der *Bansi*schen Klinik an:

1949:	21	1953:	110
1950:	25	1954:	200
1951:	49	1955:	219
1952:	107	1956:	317

In besonders krasser Weise mußten die Folgen des Hungers viele unserer Kriegsgefangenen wie in einem grausam erzwun-

genen Ernährungsexperiment erfahren: eine extreme Hypotonie mit durchschnittlichen Blutdruckwerten von 60 mmHg und oft tödlichen Kollapsen war das typische Kreislaufsyndrom. Es gab keine Infarkte, keine Hypertensionen, keine Insulte, keine Embolien. Infolge der extremen Hypotonie und Muskelschwäche waren diese Ausgezehrten gezwungen, auf allen vieren zu gehen. Die Kreislaufregulationen lagen so darnieder, daß häufig über Nacht die völlig ausgezehrten Kameraden starben, besser gesagt, aufhörten zu leben, manchmal ohne vorher irgendwelche Beschwerden von seiten des Kreislaufs geäußert zu haben.

Diese in den Kriegsgefangenenlagern gemachten Erfahrungen gewinnen durch die nachfolgenden Beobachtungen noch besonders an Gewicht: Die Klinik und Pathologie des Kreislaufs änderte sich dort ziemlich rasch nach Einsetzen der Paketaktion und der Besserung der Ernährungslage im Jahre 1951, so daß man geradezu von einem Experimentum crucis sprechen könnte. Es erscheint wichtig genug, zu bemerken, daß mit diesen Paketen im wesentlichen die Fettzufuhr, nach welcher ja der größte Bedarf war, auf ein normales, ja manchmal übernormales Maß gesteigert wurde (*Flothmann*, persönl. Mitt.).

Die schweren Formen der Hungerkachexie verschwanden dann. Der Blutdruck normalisierte sich. Es traten auch wieder Hypertensionen auf, Apoplexien, ganz akut verlaufende Zerebralsklerosen und gelegentlich, selbst bei Jüngeren, der Myokardinfarkt.

Diese Erfahrungen unterstreichen die Bedeutung der Ernährung für die Klinik des Kreislaufs und die Pathosklerose. Dabei ist die Schnelligkeit der Auffütterung oft von einem verhängnisvollen Einfluß für das Kreislaufgeschehen gewesen, eine Erfahrung, die auch bei der „Leningrader Hypertonie" nach Beseitigung der Hungerblockade gemacht wurde (*Bansi, Lang-Belenogova, Tarejew*).

Wir kennen ja alle zur Genüge diese oft beschriebenen Bilder der Lipophilie in der Reparationsphase, des Cushing-ähnlichen Syndroms, die außergewöhnliche vegetative Labilität, die Einschränkung der Kreislaufbelastungsbreite und die Langwierigkeit ihrer Überwindung. Dazu scheinen mir die Folgen der Hungerzustände auf das Enzephalon und inkretorische System noch viel zuwenig bekannt zu sein und gewürdigt zu werden. Ich erinnere hier an den m. E. in der Literatur einzig dastehenden Fall, welchen Kollege *Wilke* vom Max-Planck-Institut in Gießen untersucht und veröffentlicht hat: Ein 20j. Soldat wird Ende 1945 aus der Kriegsgefangenschaft wegen schwerer Dystrophie entlassen. Auf dem Heimtransport muß er in die Medizinische Klinik nach Gießen eingeliefert werden und stirbt wenige Tage darauf an den Zeichen eines Hirnödems. Aus dem klinischen Befund ist eine Hodenatrophie, welche übrigens bei vielen Heimkehrern festgestellt wurde, und eine Achylie erwähnenswert. Die histologische Untersuchung des Gehirns ergab: Ausgedehnte Vakuolisierung der Ganglienzellen in Rinde und Hirnstamm, ein Befund, wie er für die nach Hunger zurückbleibenden Schädigungen des Zentralnervensystems typisch ist und übrigens auch tierexperimentell erzeugt werden konnte. „Es scheint", so sagt *Wilke*, „daß in den zentralen Kerngebieten gesetzte irreparable Zellschäden für die klinische Symptombildung (neurovegetative Syndrome) und von der Norm abweichende Restitutionsabläufe (lipophile Dystrophie) mit erschwerter oder fehlender Ausheilung mit verantwortlich sind." Wir müssen eingestehen, daß wir keineswegs wissen, wie oft die beschriebenen irreparablen Veränderungen in den Stammganglien unserer Heimkehrer vorhanden sind.

Auch russische Kliniker (*Lang-Belenogova, Tarejew*) haben an der Leningrader Bevölkerung während der Hungerblockade ein Absinken des Blutdrucks und ein Verschwinden der Hypertensionen beobachtet. Diese Befunde hat auch der *Keith*sche Arbeitskreis während einer dreimonatigen Unterernährung amerikanischer Studenten bestätigen können. Dabei ist während der Leningrader Blockade und auch während der Hungerperiode der amerikanischen Studenten von einer Beschränkung der Kochsalzzufuhr wissentlich nicht die Rede und ebenfalls nicht in den Kriegsgefangenenlagern. Das Natrium und, nach den Untersuchungen von *Martini*, auch das Chlor, spielen bei der Entstehung der Hypertension schon eine gewisse Rolle, u. E. aber die wohl größere eine allgemeine Überernährung.

Von den Ionen kommt dem Kalium für den Kreislauf eine besondere Bedeutung zu. *Eppinger* hat das Kalium dem Natrium gegenüber als das Edelion bezeichnet. So ist es kein Zufall, daß es sich bei jenen Kostformen, wie Reis- und Kartoffeltagen, die sich zur Behandlung des hohen Blutdrucks und der Herzinsuffizienz seit Jahren bewährt haben, um kaliumreiche Vegetabilien handelt.

Auch nach den neuesten tierexperimentellen Untersuchungen von *Selye* über die Entstehung des Myokardinfarktes, der von ihm genannten „Phosphat-Steroid-Kardiopathie", kommt dem K-Ion in allen Fragen der Kreislaufpathologie eine besonders wichtige Rolle zu.

Auf die verheerenden Folgen eines Vitamin-B-Mangels für Herz- und Kreislauf, die Beri-Beri-Krankheit, brauche ich hier nicht einzugehen. Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß bei der Pathogenese der Arteriosklerose dem Vitamin B_6 eine besondere Rolle zuzuschreiben ist (*Rinehart*, zit. nach *Bansi*). Ist es doch möglich, durch einen Mangel dieses Vitamins bei Affen eine echte Arteriosklerose zu erzeugen, die durch eine verstärkte Cholesterinzufuhr noch gesteigert werden kann.

Über die Beziehung der fettlöslichen Vitamine zu der Arteriosklerose der alten Hennen hat der *Weitzel*sche Arbeitskreis in den letzten Jahren gearbeitet und berichtet. Vitamin-A-Mangel fördert diese Hühnerarteriosklerose, Vitamin E ist für die Benetzung der Gefäßwand von großer Wichtigkeit, und beide zusammen wirken sich günstig auf den Gefäßprozeß aus. Doch ist hier zu bemerken, daß ein Überschuß an fettlöslichen Vitaminen, wie das *Landes* 1937 vermutet hat, der Gefäßwand nicht zuträglich ist.

Die **therapeutischen Konsequenzen** aus diesen Erfahrungen hat *Bansi* in einem lapidaren Satz zusammengefaßt: „Hunger ist der beste Therapeut der Arteriosklerose."

Wie schwierig es aber ist, diese Konsequenz in die Wirklichkeit umzusetzen, wissen wir alle und empfinden es besonders schmerzlich nach den Jahren der Entbehrungen. Man kommt auch schon ein gutes Stück weiter, wenn man den Patienten rät, sich niemals ganz satt zu essen und auf die Abendmahlzeit zu verzichten.

Die Erfolge, die wir davon in den letzten Jahren bei leider nicht zahlreichen Patienten gesehen haben, insbesondere bei nicht fixierten Hypertonikern, sind überzeugend. Nur muß man sich mit seiner Klientel im klaren darüber sein, daß es eine geraume Zeit, etwa $^1/_4$ bis $^1/_2$ Jahr, braucht, bis sich der Organismus auf eine schmale Kost umgestellt hat.

So ist es auch mit der salzarmen und salzlosen Kost; sie setzt eine gute Küche voraus, große Geduld und Charakterstärke des Patienten. Doch scheint uns für die Behandlung der Hypertension die Gesamteinschränkung der Kalorienzufuhr, insbesondere beim übergewichtigen und zur Dekompensation neigenden Hypertoniker, mindestens so wichtig zu sein wie die Kochsalzeinschränkung, wie es auch amerikanische Autoren annehmen (*Brozek, Chapman* u. *Keys*).

Fast ebenso schwierig ist die Einschränkung der Fettzufuhr. Man hat im allgemeinen geraten, den Kreislaufgefährdeten täglich nicht mehr als 40—50 g Fett, am besten in Form ungesättigter Fettsäuren, wie Sonnenblumenöl, Maisöl und andere pflanzliche Fette zu geben. Das ist sehr wenig, und eine fettarme Kost schmeckt in der Regel ebenso fade wie eine salzarme und braucht ebenso lange Zeit, bis man sich daran gewöhnt. Das aber scheint uns das wichtigste bei all diesen Kostformen zu sein, daß weniger gegessen wird, und nicht die Beobachtung des Cholesterinspiegels, sondern die des Körpergewichtes ist die einfachste und sicherste Kontrolle für den Erfolg.

Man darf nicht erwarten, daß durch eine solche Kosteinschränkung eine Koronarsklerose verschwindet. Doch fühlen sich diese Kreislaufgefährdeten und Kranken dabei wesentlich besser und auch leistungsfähiger, wenn sie erst einmal die ersten Wochen oder Monate der Umstellung durchgehalten haben. Ja, es soll Patienten geben, die jahrelang von der *Klemper*schen Reisdiät leben und sich dabei wohlfühlen.

Morrison hat den Erfolg von gewöhnlicher und fettarmer Kost an Patienten nach einem Myokardinfarkt überprüft und kommt zu folgenden Ergebnissen: 100 Patienten mit nachgewiesenem Infarkt wurden acht Jahre lang beobachtet, die eine Hälfte unter gewöhnlicher Kost, die andere bei fett- und cholesterinarmer, aber eiweißhaltiger Kost. Nach acht Jahren lebten von der 1. Gruppe noch 12, von der 2. Gruppe 28, wobei zu betonen ist, daß die Patienten der Diätgruppe alle an Gewicht abgenommen hatten.

Es ist vernünftig und hat sich bewährt, Kreislaufkranken und Kreislaufgefährdeten sog. Wochenendkuren zu empfehlen: sie verbringen das Wochenende in echter Entspannung in Bettruhe und bekommen zum Trost an Stelle der meist doch nicht befolgten Reis- oder Diättage $1^1/_2$ Liter Wein oder Bier. Das hält sie bei Stimmung, verhütet ihre hypoglykämischen Verstimmungen und führt erfahrungsgemäß zu guten Diuresen. Oft genügt es, die Abendmahlzeit auf ein Minimum zu reduzieren.

Wessen Kreislauf noch leidlich belastungsfähig ist, sollte an solchen Tagen sich möglichst viel körperliche Betätigung verschaffen, ja, so es geht, versuchen, dabei ins Schwitzen zu kommen. Wir möchten annehmen, daß eine optimale Gesundheit von Kreislauf und Vegetativum zu erreichen ist, wenn der Körper täglich einmal durch Arbeit ins Schwitzen kommt. *Bürger* hat mit Recht empfohlen, diesen „Schreibtischherzen" das Auto zu entziehen, damit sie ihren „Auto-genen" Bauch verlieren.

Es braucht das alles nicht drastisch zu geschehen, aber es erfordert eine gute Führung und ärztliche Kunst, da etwas zu erreichen. Es ist das ja weiter nichts als eine natürliche Lebensweise, die die meisten der sogenannten Manager sich mit dem größten Wohlbehagen doch nur jährlich einmal in den vier Wochen ihrer Kur gefallen lassen. — Zwar setzt das viel guten Willen seitens der Patienten voraus, Einsicht und Charakter. Aber es ist die menschenwürdige Einstellung zur Ernährung, wie sie vortrefflich im Bildungsband des großen Herder zusammengefaßt ist: „Der Mensch ist seiner Natur nach so angelegt, daß er seinen Nahrungstrieb gestaltet. Die rechte Lenkung desselben liegt in der Mäßigkeit. Deshalb müssen die Mahlzeiten nach Maß und Zeit geregelt sein. Deshalb empfiehlt sich von Zeit zu Zeit das Fasten, das vom Körper als Schonung und daher als Wiederauffrischung erfahren wird."

S c h r i f t t u m : v. Albertini, A.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 41. Tg. (1957), Fischer, Stuttgart 1958. — Bansi, H. W.: Nauh. Fortbildungslehrg., 23 (1958), S. 89 bis 100, Steinkopff, Darmstadt. — Barr, D. P.: Symposium über Arteriosklerose in Basel (1956), Schwabe, Basel 1957. — Berg, H. H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 801 bis 803. — Berg, H. H., Dörken, H. u. Harders, H.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 393—395. — Bronte-Stewart, B., Keys, A. u. Brock, J. F.: Lancet (1955), S. 1103. — Brozek, J., Chapman, C. B. u. Keys, A.: J. Amer. med. Ass., 137 (1948), S. 1569 bis 1574. — Bürger, M.: Altern und Krankheit, Thieme, Leipzig (1955). — Buzina, R. u. Keys, A.: Circulation, 14 (1956), Nr. 5. — Chailley-Bert, Lagignette, P. u. Fabre-Chavaler: Presse méd., 63 (1955), S. 415. — Dock, W.: Symposium über Arteriosklerose in Basel (1956), Schwabe, Basel (1957). — Faust: Tag. d. Ärztl. Sachverständigenbeirates f. Fragen der Kriegsopferversorg. in Bonn-Duisdorf (1956). — Flothmann: Persönl. Mitteil. — Friedmann, D. M., Roseman, R. H. and Carroll, V.: Circulation, 17 (1958), 5, S. 852—862. — Gänsslen, M., Lambrecht, K. u. Werner, M.: Erbbiologie und Erbpathologie des Kreislaufapparates in Handb. d. Erbbiologie des Menschen, IV. Bd., II. Teil, S. 193—309, Springer, Berlin (1939). — Giese, W.: Tag. d. Ärztl. Sachverständigenbeirates f. Fragen der Kriegsopferversorg. in Bonn-Duisdorf (1956). — Girgensohn: Persönl. Mitteil. — Glatzel, H.: Ärztl. Praxis, 9 (1957) u. Ärztl. Praxis, 10 (1958), S. 126. — Harders, H.: Verh. Dtsch. Ges. f. Med., 62. Kongreß (1956), S. 500—503. — Hausdorf, G.: Deutsch. med. J., 6 (1955), S. 597—599. — Herders Bildungsbuch: Verlag Herder, Freiburg i. B. (1953), S. 406. — Katz u. Stammler: Experimental Atherosclerosis, C. C. Thomas, Springfield (1953), cit. nach Neth und Schwarting. — Kaufmann, J.: Berl. Med. Heft, 24 (1956), S. 598—601. — Keys, A., Anderson, J. T. u. Grande, F.: Lancet (1957), S. 66. — Kniseley, M. H., Block, E. H., Elirt, Th. S. u. Worner, L.: Science, 106 (1947), S. 431, cit. n. Harders. — Kohler, O.: Briefl. Mitteil.. — Landes, G.: Klin. Wschr., 16 (1937), S. 1644. — Lang, K. u. Franke, O.: Stoffwechsel u. Ernährung, Springer-Verlag (1950). — Lang-Belonogova, N. S.: Hypertonie in: Erfahrungen der Sowjetmedizin im großen Vaterländischen Kriege, 21/22 (1952), S. 193—194. — Laqueur, H.: Vortrag vor der Med. Gesellschaft in Gießen am 29. 5. 1957. — Lindgren, F. T. u. Gofmann, J. W.: Symposium über Arteriosklerose in Basel (1956), Schwabe, Basel (1957). — Malmros, H. u. Wigand, G.: Symposium über Arteriosklerose in Basel (1956), Schwabe, Basel (1957). — Mann, G. V. and Hills, W.: Arch. Int. Med., 100 (1957), S. 77. — Mann, G. V., Teel, K., Hayes, O., McNally, A. u. Brun: New Engl. J. Med., 253 (1955), S. 1171, cit. bei Page, I. H. u. Mitarb. — Martin, E., Scheidegger, J., Berthoud, Ed. et Garonne, G.: Symposium über Arterioskerose, Basel (1956), Schwabe, Basel (1957). — Martini, P.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 1. — Meesen: Z. Kreisl.-Forsch., 36 (1944), S. 185. — Morrison, L. M.: J. Amer. med. Ass., 159 (1955), S. 1425. — Neth, R. u. Schwarting, G.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), Nr. 15. — Page, I. H., Stare, F. J., Corcoran, A. C., Pollac, H. and Wilkinson, C. F.: Circulation, 16 (1957), S. 163—178. — Pierach, A.: Symposium über Arteriosklerose in Basel (1956), Schwabe, Basel (1957). — Pierach, A.: Nauheimer Fortbildungslehrg., Bd. 23 (1957), Steinkopff, Darmstadt (1958). — Rinehart, J. F. u. Greenberg, L. D.: Amer. J. Path., 25 (1949), S. 481, cit. bei Bansi. — Rotter, W.: Nauheimer Fortbildungslehrg., Bd. 23 (1957), Steinkopff, Darmstadt (1958). — Rotter, W.: Persönl. Mitteil. — Rüd, H.: Tag. d. Ärztl. Sachverständigenbeirates f. Fragen der Kriegsopfervers. in Bonn-Duisdorf 1956. — Rüd, H.: Briefl. Mitteilung. — Schaefer, O.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1202. — Schettler, G.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 41. Tg. (1957), Fischer, Stuttgart (1958). — Schettler, G.: Regensburger Jb. Ärztl. Fortbild., Bd. 5, 7. Mai 1957, Schattauer-Verl., Stuttgart. — Schettler, G.: Persönl. Mitteil. — Schoen, R.: Ther. d. Gegenw., (1958), 4, S. 145—152. — Schmidt, O.: cit. bei Hausdorf. — Schrade, W., Biegler, R. u. Böhle, E.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), Nr. 31/32. — Selberg, W.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 41. Tg. (1957), Fischer, Stuttgart (1958). — Selye, H.: Z. Kreisl.-Forsch., Bd. 47 (1958), H. 7/8. — Snapper, J.: Advances in Internal Medicine Vol. II, Interscience, New York (1947). — Solth, K., Köhl, R., Schettler, G. u. Werthemann, A.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 41. Tg. (1957), Fischer, Stuttgart (1958). — Strøm, A. u. Jensen, R. A.: Lancet (1951), S. 126. — Tarejew, E. M.: Innere Krankheiten, Moskau (1952). — Vartainen u. Karneva: Ann. Med. intern. Fenn., 36 (1947), S. 748. — Weitzel, G.: Symposium über Arteriosklerose in Basel (1956), Schwabe, Basel (1957). — Wilens, S. L.: Arch. Intern. Med., 79 (1947), S. 129—137. — Wilke, G.: Dtsch. med. Wschr., 75 (1950), 5, S. 172—173. — Zschau, H.: Persönl. Mitteil. — Zschau, H. u. Wichmann, H. : Münch. med. Wschr., 92 (1950), Nr. 5/6.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. P i e r a c h , Konitzkystift, Bad Nauheim.

DK 616.12 : 613.2

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn (Direktor o. ö. Prof. Dr. med. *A. Gütgemann*)

Zur Ätiologie des sogenannten Kardiospasmus und zur Problematik der Begutachtung*)

von H. W. SCHREIBER und W. M. BARTSCH

Zusammenfassung: Nach Darstellung der Definition und des klinischen Bildes des sog. Kardiospasmus werden die verschiedenartigen Auffassungen hinsichtlich Genese und der daraus folgernden Schwierigkeiten der Namengebung dargelegt, die sich in einer Vielzahl von Synonymen für diesen Symptomenkomplex widerspiegelt. Die Problematik der Begutachtung der Zusammenhangsfrage Trauma — Kardiospasmus wird an Hand von Beispielen kritisch erläutert.

Summary: After describing the definition and clinical picture of the so-called cardiospasm the author gives an outline of the various conceptions regarding its genesis and the difficulties resulting therefrom as to the denomination being evident by a multitude of synonyma for this condition. The question of a context between trauma and cardiospasm which is important for expert judgments is critically discussed.

*) Herrn Prof. Dr. med. W. C e e l e n zum 75. Geburtstag.

Unter dem Begriff des sog. **Kardiospasmus** *(v. Mikulicz)* versteht man ein klinisches Syndrom mit dem Leitsymptom einer Dysphagie bei anfallsartigem, vollständigem Verschlossensein der Kardia. Die Speiseröhre stellt sich dabei bisweilen unmittelbar, insbesondere aber nach entsprechender Dauer der Passagestörung, diffus erweitert dar. Entzündliche Schleimhautveränderungen sind regelmäßig. Die häufig elektiv und paradox zur Nahrungskonsistenz auftretenden Dyskinesien gehen mit unterschiedlich starken Schlingbeschwerden einher. Nicht selten kommt es zu Schmerzempfindungen und zu vegetativen Innervationsstörungen im weiteren Bereich der Brusthöhle wie zur Mitauslösung stenokardischer und asthmatoider Beschwerden.

Besteht über das klinische Bild des sog. Kardiospasmus weitgehende Einigkeit, so trifft das für die Auffassung über die kausale und formale **Pathogenese** sowie ihre funktionelle Deutung nicht zu. Dabei erweist sich die Bezeichnung Kardiospasmus als Sammelbegriff unterschiedlicher Krankheitsbilder. Dem gleichförmigen klinischen Symptomenkomplex unterliegt zunächst nur eine Stenose im Kardiakanal bzw. im unteren Ösophagussegment. Der Begriff des Kardiospasmus sagt nichts über das Wesen der Krankheit aus; er ist ätiologisch und pathogenetisch unverbindlich und hat lediglich symptomatischen Charakter *(E. K. Frey* und *Duschl, Bordasch, Gütgemann).*

Auch die Definition des Kardiospasmus als eines Krampfes im Sinne eines Hypertonus der Kardiamuskulatur scheint durchaus nicht immer zuzutreffen. Ausgehend von der anerkannten Vorstellung, daß die Kardia physiologischerweise bei Ruhe ventilartig in tonischer Kontraktion geschlossen ist, und daß sie nach Auslösung des Schluckreflexes, bei intraösophagealer Drucksteigerung oder Dehnung des unteren Speiseröhrensegmentes jeweils für eine kurze Zeit innerhalb einer kontinuierlich entleerenden Peristaltik sich reflektorisch öffnet, liegt es nahe, eine Störung des Öffnungsmechanismus der Kardia anzunehmen. So sprach *Hurst* im Sinne einer fehlenden Erschlaffung der Kardiamuskulatur von einer Achalasie. *Zaaijer* nahm darüber hinaus das Ausbleiben einer elektiven Kardiadilatation, also einer Kardioparese an. Es leuchtet ein, daß zur Ausbildung einer Stenose nach Nahrungsaufnahme nicht unbedingt ein (zusätzlicher) Krampf angenommen werden muß, sondern daß allein die Vorstellung der ausbleibenden Öffnung der Kardia zur formalpathogenetischen Erklärung ausreichen kann. Die funktionelle Bedeutung weiterer Faktoren für einen Ventilmechanismus, wie Schrägeinmündung des Ösophagus in den Magen *(Allison, Gubaroff),* Druck der muskulären Zwerchfellschenkel (Hiatospasmus *Dahmann, Greig, Reich* u. a.), ein funktioneller Sphinkter am terminalen Ösophagus *(Friesen* u. *Miller, Jutras),* eine Ampulla phrenica (Vormagen *Luschka),* wie auch die intrathorakale, respiratorische Dynamik auf den Ösophagusschluß *(Allison, Cabalero)* scheint gegenüber der zusammenwirkenden Kardiamuskulatur zurückzutreten, wenngleich Beobachtungen über einen mitregulierenden Einfluß des Nervus phrenicus (sinister) *(Donald, Etzel, Jefferson und Mitarbeiter)* noch keine endgültige Beurteilung in diesem Zusammenhang zulassen. Auch die genaue Lokalisation der Stenose wird durchaus nicht immer einheitlich angegeben.

Bei der Untersuchung kausalpathogenetischer Faktoren begegnen wir verschiedenartigen Noxen. Diese können unmittelbar (primär) an den geweblichen Strukturelementen des Ösophagus und der Kardia, ihrer neuromuskulären Übertragung und den zuführenden Nervenbahnen oder aber mittelbar (sekundär) von den Organen der Nachbarschaft auf die physiologischen Funktionen von Ösophagus und Kardia wirksam werden. Dabei bleibt ungeklärt, ob die Passagestörung im Kardiabereich eine sekundäre Ösophagusdilatation auslöst oder ob beide Veränderungen den gemeinsamen Ausdruck einer Nerven- bzw. Innervierungsstörung (im wesentlichen einer Vagusparese mit kranialer Hypo- und kaudaler Hypertonie des Ösophagus, *Dubourg)* darstellen *(Starck, Rosenheim, Engels, Umber).* Gelegentlich wird auch eine Dysphagia spasmotica (Ösophagismus) beobachtet *(Saegesser). Palmer* glaubt, daß das enge Segment potentiell zunächst normal, und eine Funktionsstörung der gesamten Speiseröhre (in Anlehnung zum Megaösophagus, *Grießmann)* das primäre sei. Erschwerend für eine Beurteilung der Pathogenese tritt hinzu, daß über die nervöse Steuerung der physiologischen Funktionen dieser Organe wenig Genaues bekannt ist. Dabei ist eine überwiegende innervatorische Bedeutung des Nervus vagus anzunehmen *(Kraus, Starck, Berchtold, Kramer* und *Ingelfinger, Kimura* u. a.), wenn auch der Sympathikus sicher eine bedeutsame, jedoch schwer faßbare Rolle spielt *(Meyer).* So konnten *v. Brücke* und *Stern* im Tierversuch zwar nach Durchtrennung beider Nervi vagi prompt das klassische Bild des Kardiospasmus auslösen, fanden aber gleichzeitig einen spasmolytischen Effekt des Vagolytikums Atropin wie auch gleichermaßen des Sympathikomimetikums Adrenalin. Schreibt man der Kardia selbst den tonisierenden Schließungs- und dem Nervus vagus den Öffnungsimpuls zu, so identifiziert man den Kardiospasmus gleichsam mit einer Vagusparese im Sinne des Ausfalls der zentralen Regulierung. Eine besondere Bedeutung gewinnt in genetischer Hinsicht auch die relative nervale Automatie des Plexus myentericus der Kardiaregion, die möglicherweise die differierenden experimentellen und klinischen Untersuchungsergebnisse erklären kann. So konnte *Alnor* über experimentelle Durchblutungsstörungen des Plexus myentericus systematisch einen Kardiospasmus erzeugen. Die bei dem klassischen Beschwerdekomplex zu beobachtenden vegetativen Störungen der Funktionen anderer Thoraxorgane (wie Herz und Lunge) in Form von pektanginösen und asthmatoiden Beschwerden können gleichermaßen als Ausdruck einer Verschiebung des Gleichgewichtes innerhalb des autonomen Nervensystems im Sinne von Axonreflexen verstanden werden wie auch als Ausdruck einer psychischen Störung im Rahmen des idiopathischen Kardiospasmus.

Aus der Fülle der pathogenetischen Möglichkeiten läßt sich einerseits das Krankheitsbild des Primären Kardiospasmus abgrenzen. Die Störung des Kardiaöffnungsspiels wird dabei durch eine an den Geweben von Ösophagus und Kardia unmittelbar oder an den zugehörigen Nerven angreifende Noxe bedingt. Hierhin gehören zunächst die Fälle, bei denen eine Anlagestörung der multipolaren Ganglienzellen des Auerbachschen Plexus vorliegt, wie dies auch analog beim Megakolon, beim Megaureter und bei der Megazystis vorliegt, wie es aber auch an der Kardia erworben werden kann (z. B. durch die Chagas-Krankheit) *(Terracol, Starck, Geßwein* u. a.). Aber auch lokale Veränderungen der Kardiaregion, wie sie durch Entzündungen (Sclerosis cardiae nach *Wanke* und *Schüttemeyer),* Schleimhautläsionen oder durch das praktisch wichtige Karzinom der Kardia u. ä. hervorgerufen werden können, müssen hierzugezählt werden. Ferner umfaßt diese Gruppe Schädigungen der afferenten Äste von Vagus und Sympathikus (Zerreißung und Atrophie) wie auch krankhafte Veränderungen ihrer Kerngebiete (Blutungen oder Tumoren im Bereich des Vaguskernes) *(v. Gilse, Heyrowsky, Kimura, Kraus).* In einigen Fällen konnten gleichermaßen eine Intoxikation (Alkohol, Nikotin), eine Avitaminose (Vitamin B_1) oder eine Stoffwechselerkrankung für die Entstehung des primären Kardiospasmus verantwortlich gemacht werden *(Mitchel, Oberti, Simonetti, Withers, Ervenich).* Nicht zuletzt gehören aber auch zu dieser Krankheitsgruppe die Fälle des Idiopathischen Kardiospasmus, also des ätiologisch und pathogenetisch unklaren aber zahlenmäßig größten Formenkreises. Bei diesen findet man durchweg auch Merkmale einer neuropathischen Persönlichkeit, die hier den Kardiospasmus im Rahmen eines Psychosomatischen Krankheitsbildes erscheinen lassen *(v. Bergmann, J. Bauer, Curtius, Gantner).* Daß bei diesen Formen äußere Ereignisse häufig eine auslösende Bedeutung gewinnen, liegt analog anderen neurotischen Erkrankungen sehr nahe. Dabei decken diese oftmals angeschuldigten peristatischen Gelegenheitsereignisse stets nur die bereits vorliegende Dysfunktion auf und verwandeln den latenten in einen manifesten Zustand *(Imdahl).* Bei länger bestehendem Beschwerdebild ist eine dis-

positionelle Deutung entsprechend der engen wechselseitigen psychophysischen Korrespondenz unter Umständen sehr schwer.

Andererseits ergibt sich die Gruppe des Sekundären Kardiospasmus, die alle die Fälle beinhaltet, die nur mittelbar durch ein kausal unabhängiges, an und für sich selbständiges Leiden hervorgerufen werden. Hierhin gehören die Erkrankungen des Mittelfellraumes, die über die mediastinalen Vagusfasern einen Kardiospasmus auslösen können, z. B. Lymphome, gut- oder bösartige Blastome, und ebenso die produktiv-fibrösen Formen der Mediastinitis *(Aßmann, Federer, Glas, Lüdin, Pollitzer, Ratkowski)*. Auf einem anderen Wege, zum Beispiel reflektorisch, können Gastritiden, Ulzera in Magen und Duodenum, Karzinome des Magenfornix und auch eine Cholezystitis ebenso wie andere Oberbauchprozesse mittelbar einen Kardiospasmus hervorrufen. (Klinisch: „Symptomatischer Kardiospasmus".)

Auf Grund der genetischen Vielfältigkeit beim sog. Kardiospasmus und um eine funktionelle Deutung nicht durch einen Begriff vorweg zu nehmen *(M. Lüdin)*, schlugen *Chêne* und *Poirier* die Bezeichnung Dyskinesie vor. *Starck* sprach von einer „Kardiotonischen Ösophagusdilatation". *Wangensteen* empfahl den Namen Dystonie des Ösophagus oder Benigne Kardiastenose *(Lindenschmidt)*, der die allgemeine Differentialdiagnose miteinbezieht, wenngleich das Adjektiv „benigne" nicht a priori dem Kardiospasmus eigen ist. Denn nicht nur im Alter, sondern grundsätzlich bei jedem Kardiospasmus sollte man an ein Karzinom denken *(Gütgemann)*. Insgesamt sehen wir auf Grund der ätiologischen Situation zur Zeit keinen zwingenden Grund, die Bezeichnung Kardiospasmus im praktischen Sprachgebrauch zu ersetzen.

Wie wenig befriedigend unsere Vorstellungen von der Genese des Kardiospasmus sind, muß besonders bei der Untersuchung eines eventuellen **Zusammenhanges mit einem Trauma** deutlich werden. Diese ätiologische Möglichkeit dürfte die seltenste sein und nur eine bescheidene nosologische Bedeutung haben. Dennoch handelt es sich bei dieser Fragestellung um ein echtes Problem, das uns in der Praxis begegnen kann. Bei 89 Kardiospasmuskranken unserer Klinik während der letzten 20 Jahre wurde die Frage nach einer möglichen traumatischen Genese einmal gestellt *(Imdahl)*. Dabei steht außer Frage, daß vor jeder Diskussion einer solchen Beziehung die allgemeinen Unfallkriterien sehr genau geprüft werden müssen. Die Folgen offener Verletzungen im Bereich des Schädels, des Thorax und des Abdomens sind in der Regel klinisch erfaßbar und abzugrenzen. Sehr viel schwieriger ist die klinische Beurteilung der Symptome, die durch stumpfe Traumen, sog. Kommotions- und Kontusionsverletzungen, hervorgerufen werden, zumal der Morphologe oft nicht in der Lage ist, die so bedingten Störungen mit einer pathologisch-anatomischen Veränderung zu belegen. Für den Kliniker wirft die Frage nach einem Unfallzusammenhang des Kardiospasmus noch größere Schwierigkeiten auf, da er gezwungenermaßen unter Verzicht auf pathologisch-anatomische Veränderungen als mögliches Substrat der klinisch erfaßten Funktionsstörung sein Urteil abgeben muß. Auch das Ausmaß einer Verletzung des Integuments läßt in diesen Fällen keine verbindlichen Rückschlüsse auf den Grad möglicher innerer Schäden zu. Die Problematik einer solchen Beurteilung sei an drei Fällen aus der Literatur aufgezeigt, denen wir eine Beobachtung aus unserem Krankengut voranschicken möchten.

Auszug aus der Krankengeschichte:

36 Jahre alter Kaufmann, Journal-Nr. 3061/54, Familien- und Eigenanamnese ohne verwertbare Besonderheiten. Immer gesund und leistungsfähig.

Spezielle Anamnese: Durch Autounfall (Zusammenstoß des Patienten in einem Pkw mit einem Lkw bei einer Eigengeschwindigkeit von 80—90 km/st) Schädelprellungen mit Hirnerschütterung, Quetschwunden an Kopf und Fuß, Quetschung des rechten, oberen, vorderen Brustkorbes, lokale Hämatome, Integument intakt. Nach dem Unfall Bewußtlosigkeit für etwa 20 Stunden. (Kein Ausfall von Hirnnerven, keine neurologischen Symptome, keine Frakturen.) Drei bis vier Tage später erstmalig Schlingbeschwerden: Die hinuntergeschluckten Speisen bleiben plötzlich ohne Abhängigkeit von ihrer Konsistenz hinter dem Brustbein stecken. Dabei unangenehmes Druckgefühl, Brustkorbbeengung, Atemnot und Herzbeschwerden in Form von Druck, Klopfen und Stichen in der Herzregion. Nach Passage des Speisebreies, die immer schließlich ohne Erbrechen vonstatten geht, klingen alle Zeichen wieder ab. Diese Beschwerden treten bei jeder Mahlzeit regelmäßig auf. — Bei der Röntgenuntersuchung füllt sich nach normalem Schluckakt ein Ösophagus, der auf die Stärke eines Kleinkinderarmes erweitert ist. Nachdem die erste Breiportion glatt die Kardia passiert hat, schnürt sich das Antrumcardiacum durch, so daß der Ösophagus das typische Bild der „zugeschnürten Wurst" bietet. Das Kontrastmittel füllt weiter den Ösophagus auf und mischt sich mit erheblichen Mengen Sekret. Nach einigem Warten passieren weitere Breiportionen die Kardia, so daß sich allmählich der Magen füllt. Eine Stunde p.c. noch immer Kontrastmittel im Ösophagus nachweisbar. Ein Übertreten von Fornixschleimhaut in den Thoraxbereich ist nicht zu erkennen. Kein Anhalt für entzündliche, ulzeröse oder neoplastische Veränderungen im Magen und Duodenum. — Klinisch kann kein anderer gröberer krankhafter Befund im Mittelfellraum und in der oberen Bauchhöhle gefunden werden. Faßbare Symptome einer allgemeinen Vagotonie fehlen. Eine eingehende neurologische Untersuchung ergibt keine krankhaften neurologischen Veränderungen sowie keinen Anhalt für psychopathische Reaktionen oder konstitutionelle Abwegigkeiten.

Eine zweimalige Dilatation der Kardia mit der Starckschen Sonde vermag das Krankheitsbild nur insofern zu bessern, als die Beschwerden nur noch in etwa zweiwöchentlichem Abstand auftreten. Der Patient konnte inzwischen seine Berufstätigkeit wieder aufnehmen.

Epikrise:

Ein 36jähriger, erblich nicht belasteter, bis dahin gesunder Mann erfährt bei einem Autounfall stumpfe Verletzungen an Schädel, Brustkorb und am rechten Bein. Dadurch erleidet er neben örtlichen, rasch abklingenden Hämatomen eine schwere Commotio cerebri mit zwanzigstündiger Bewußtseinslücke und eine Contusio thoracis. Frakturen traten nicht auf, ebenso keine neurologischen Ausfallserscheinungen. Vier Tage nach dem Unfall treten erstmalig die Zeichen eines Kardiospasmus auf, die sich regelmäßig wiederholen. — Nach einer sechsmonatigen erfolglosen konservativen Behandlung zweimalige Kardiasprengung mit dem Starckschen Dilatator im Abstand von drei Monaten. Dadurch wird das Krankheitsbild insofern gebessert, als die Beschwerden nur noch in zweiwöchentlichem Abstand auftreten. — Weder vor noch nach dem Unfall waren Zeichen einer neuropathischen Reaktionsanlage nachweisbar.

Unter dem Aspekt der Zusammenhangsfrage Trauma — Kardiospasmus seien aus dem **Schrifttum** folgende Beobachtungen angeführt:

Heißler teilt einen Fall von Kardiospasmus mit, der nach einem Kolbenschlag gegen die Magengrube auftrat. Nachdem zunächst nur Schlingbeschwerden nach hastig getrunkenen, kohlensäurehaltigen Flüssigkeiten auftraten, die regelmäßig nach provoziertem Erbrechen restlos verschwanden, entwickelte sich im Laufe von zwölf Jahren ein Krankheitsbild mit schwerem Erbrechen blutiger Massen bei stark reduziertem Allgemeinzustand, das mit dem Exitus infolge Durchwanderungspleuritis, Pneumonie und beidseitiger Parotitis seinen Abschluß fand. Auf Grund des örtlichen und zeitlichen Zusammenhanges nimmt *Heißler* eine ursächliche Beziehung zu dem stumpfen Oberbauchtrauma an. Den pathogenetischen Mechanismus der Kardiafunktionsstörung sieht er in einer schließlich mechanisch bedingten erhöhten Erregbarkeit des Meißnerschen und Auerbachschen Plexus. Ausgehend von der Vorstellung, daß physiologischerweise schwache Reize der Ösophaguswandung die Kardia zur Öffnung bringen, stärkere aber ihren krampfartigen Verschluß erwirken, glaubt er, daß beim Kardiospasmus schon durch schwache Reize ein Kardiakrampf zustande kommt. Die dabei unterstellte Herabsetzung der Reizschwelle hält er für die Folgen eines Kontusionsschadens des Plexus myentericus.

Meyer berichtet über einen Kranken, der ein stumpfes Bauchtrauma durch Aufschlagen auf eine Betonkante erlitt, und bei dem sich unmittelbar danach heftiges Erbrechen einstellte. Es entwickelte sich ein Kardiospasmus mit den schon zwei Wochen nach dem Unfall nachweisbaren charakteristischen Veränderungen bei der Röntgenuntersuchung. Hier wurde das Trauma angeschuldigt, zu einer Zerrung und Zerreißung der tiefen mediastinalen Vagusäste infolge der Kontusio geführt zu haben. *Meyer* nahm eine dadurch bedingte

Verschiebung des vegetativen Gleichgewichtes im Bereich der Kardia zuungunsten des Vagus an. Gestützt wurde dieser Schluß durch einen zum Teil erfolgreichen Versuch einer Ausschaltung des Antagonisten mittels Splanchnikusblockade.

Fleiner beschreibt einen Kardiospasmus nach einem gewaltsamen Stoß gegen die Magengrube, bei dem zunächst eine totale, später eine partielle Mageneingangssperre eintrat. Nachdem er zunächst einen Unfallzusammenhang auf Grund einer Kontusionsschädigung des Magens oder des Kardiabereiches angenommen hatte, ergab eine Jahre später durchgeführte Obduktion nach Exitus infolge eines Ösophaguskarzinoms keine nachweisbaren pathologisch-anatomischen Veränderungen zur Erklärung der Kardiafunktionsstörung.

Eine von *Gottstein* registrierte Beobachtung über einen unmittelbar nach einer Brustkorbprellung aufgetretenen Kardiospasmus erscheint in diesem Zusammenhang ähnlich wie andere Beobachtungen nicht ausreichend beurteilbar, da die Vorgeschichte mit entsprechender konstitutioneller Belastung der Kranken eine wahrscheinliche traumatische Ätiologie in Frage stellt. Hier spielt das Trauma offenbar die Rolle der Aufdeckung einer bereits vorher bestehenden latenten Anlagestörung.

Wenn wir in Übereinstimmung mit den vorgenannten Autoren auf Grund vorstehender, seltener Einzelbeobachtungen einen Kardiospasmus nach einem stumpfen Brustkorb- oder Bauchtrauma für möglich halten, dann sehen wir uns im wesentlichen aus zwei Gründen dazu in der Lage. Einerseits müssen die allgemeinen gutachtlichen Unfallkriterien vorliegen: Gesunder Vorzustand, feststehendes Unfallereignis, ausreichende Schwere des Traumas und enge örtliche wie auch zeitliche Relation. Andererseits müssen alle anderen bekannten pathogenetischen Momente für das Auftreten eines Kardiospasmus ausgeschlossen werden. Unter den nach diesem Ausschluß verbleibenden nicht näher bekannten oder nicht faßbaren ätiologischen Möglichkeiten besitzt dann die traumatische Genese die größte Wahrscheinlichkeit. — Jeder konstruktive Deutungsversuch des pathogenetischen Mechanismus muß hypothetisch bleiben, solange er allein von klinischen Voraussetzungen ausgeht. So könnte man allenfalls an ein der Commotio cordis und dem traumatischen Ileus analoges Geschehen denken (*Schlomka, Kastert, Staemmler, Meesen, Grosse-Brockhoff, v. Scheidt*). Eine weitere wissenschaftliche Klärung ist nach unseren augenblicklichen Kenntnissen von der Pathophysiologie des Kardiospasmus nicht zu geben.

Für die gutachtliche Beurteilung der Zusammenhangsfrage Trauma—Kardiospasmus sind jedoch andere Gesichtspunkte von Bedeutung. Einem solchen Zusammenhangsbeweis könnte man folgende Überlegungen zugrunde legen: Es kann sich bei den durch stumpfe Traumen verursachten Fällen von Kardiospasmus nicht um eine unmittelbare Unfallfolge handeln. Wenn wir also eine traumatische Genese annehmen wollen, muß eine mittelbare Schädigung vorliegen. Da der Nachweis eines mittelbaren Schadens klinisch nicht durchführbar ist, muß der Beweis eines möglichen Unfallzusammenhanges durch Ausschluß aller anderen ätiologischen Möglichkeiten erbracht werden. Dabei scheint uns eine psychiatrisch-neurologische Begutachtung zum Ausschluß eines psychosomatischen Krankheitsbildes erforderlich. Nur so kann der große Formenkreis des idiopathischen Kardiospasmus und seine akzidentelle Aufdeckung durch ein Trauma ausgeschlossen werden.

Für die Begutachtung ist ausreichend festzustellen, daß der Patient vor dem Unfall gesund war, und daß das Trauma auf Grund eines lokalen, zeitlichen wie auch schweregradmäßigen Zusammenhanges eine wesentliche Ursache für eine mögliche Entstehung des Kardiospasmus darstellt. Bei der Begutachtung kann die wissenschaftliche Unkenntnis der Pathogenese eines traumatischen Kardiospasmus keine alleinentscheidende Bedeutung haben.

Schrifttum entfällt auf Wunsch des Verlages und kann von den Verff. angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. Hans W. Schreiber und Dr. med. Werner M. Bartsch, Bonn-Venusberg, Chirurgische Univ.-Klinik.

DK 616.333 - 009.12 - 02.008.4

Aus der I. Medizinischen Klinik des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt (Direktor: Prof. Dr. med. habil. *F. Lickint*) und der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus", Dresden (Direktor: Prof. Dr. med. habil. *W. Crecelius*):

Beitrag zum Problem der Versagerfälle bei der peroralen Diabetestherapie*)

von S. E. STRAUZENBERG, H. HALLER und H. MEYER

Zusammenfassung: Verff. legen Erfahrungen an 1000 peroral behandelten Diabetikern vor. Sie fanden in 20,2% Primärversagen (von vornherein keine Stoffwechselwirkung der Sulfonyl-Harnstoffpräparate [SH]). In 1,2% ergaben sich Sekundärversager (zunächst kürzere Zeit — bis höchstens 30 Tage — deutliches Ansprechen auf SH, dann rasches Abnehmen der Wirksamkeit), und in 4,2% der zunächst einstellbaren Patienten kam es schließlich zu einem Spätversagen (Aufhören der Stoffwechselwirkung der SH nach frühestens 6 Wochen). Die gereinigte Zahl für die Häufigkeit der Spätversager liegt nach Ansicht der Verff. bei 5%. Lebensalter oder Konstitutionstyp der Patienten waren ohne Beziehung zur Häufigkeit des Spätversagens. Es fällt jedoch auf, daß sich unter den Spätversagern keine frischen Fälle von Diabetes mellitus fanden. Die durchschnittliche Diabetesdauer betrug bei den Spätversagern 9,8 Jahre. Sehr deutlich war hingegen die Korrelation der Häufigkeit der Versagerfälle zur Qualität der Einstellbarkeit des Stoffwechsels mit SH. Unter den gut ein-

Summary: The authors report upon the peroral treatment of 1000 diabetics. In 20.2% they found primary failures (from the beginning no metabolic effect of sulfonyl-urea preparations [SU]). 1.2% showed secondary failures (at first for a shorter period up to 30 days at the most clear response to SU, later rapid decrease of effectiveness) and 4.2% of the adjustable patients finally resulted in late failure (cessation of metabolic effect of SU after 6 weeks at the earliest). According to the author's opinion the definite incidence of late failures is approximately 5%. Age and type of constitution showed no relationship to the incidence of late failures. It was striking, however, that no recent cases of diabetes mellitus were encountered among the late failures. The average duration of diabetes was 9.8 years among the late failures. Very clear, however, was the correlation of the incidence of late failures to the quality of adjustability of the metabolism by SU. Among those patients who were easily adjustable 0.6% were failures, among those patients who showed only moderate response 7% were failures, and among those

*) Herrn Prof. F. Lickint zum 60. Geburtstag gewidmet.

stellbaren versagten 0,6%, unter den nur mäßig ansprechenden 7% und von den unbefriedigend einstellbaren entgleisten später 13%. Unter letzter Gruppe trat das Versagen auch am raschesten auf. Es ist dies ein weiterer Grund, die Dauerbehandlung mit SH-Präparaten nur auf die optimal reagierenden Patienten zu beschränken. Das Spätversagen wird als Ausdruck einer von der SH-Therapie unabhängigen Weiterentwicklung der Stoffwechselstörung angesehen, wie sie in ähnlicher Häufigkeit ganz allgemein zu beobachten sein dürfte. Daß der Stoffwechsel bei diesen Patienten durch SH nicht mehr zu kompensieren ist, begründen Verff. mit ihrer Ansicht vom Wirkungsmechanismus, nach der bei Unterschreiten einer gewissen erforderlichen verfügbaren Insulinmenge eine Wirkung der SH auf den KH-Stoffwechsel nicht mehr zum Ausdruck kommt. Die Möglichkeit einer Erschöpfung der B-Zellaktivität durch SH lehnen die Verff. ab.

with an unsatisfactory adjustability 13%. In this last group the failure occurred the soonest. This is another reason for limiting the SU-therapy only to those patients with an optimal response. The late irresponsiveness is considered the expression of a further development of the metabolic disturbance independent of SU-therapy, as it may generally be observed at a similar frequency. The question as to why the metabolism can no more be compensated in these patients is explained by the authors with their conception of the mode of action. According to this an action of SU on the carbohydrate metabolism does not come into effect, when a certain required disposable amount of insulin is undercut. The possibility of an exhaustion of B-cell activity through SU is rejected by the authors.

In den vergangenen drei Jahren hat die perorale Behandlung mit Sulfonylharnstoffen (SH) eine rasch zunehmende Bedeutung und einen ebenso schnell sich vergrößernden Umfang innerhalb der Diabetes-Therapie gewonnen. Die von Anfang an berücksichtigte Frage, ob die so schönen Erfolge auf Kosten gefährlicher **Schädigungen** erkauft seien, ist inzwischen dahingehend beantwortet, daß — wenigstens soweit es sich nicht um erst sehr spät feststellbare Veränderungen handeln sollte — keinesfalls mehr ernste Schäden auftreten, als es von irgendeinem anderen differenten Medikament bekannt ist. Unter bisher schätzungsweise etwa 500 000 mit SH-Präparaten behandelten Zuckerkranken (2) sind uns 14 Todesfälle bekannt geworden, die im Zusammenhang mit der peroralen Therapie stehen sollen. Dabei ist in einigen Fällen nicht einmal sicher, ob der Tod wirklich von dem SH-Präparat verursacht wurde. Die mit Sicherheit durch die perorale Behandlung hervorgerufenen Todesfälle traten fast ausschließlich im Verlauf einer durch Präparate vom Charakter des BZ 55 ausgelösten Agranulozytose auf (1, 17, 29, 37, 41, 43, 57). Vom D 860, das namentlich wegen dieser zwar seltenen, aber immerhin distinkten Gefährdungsmöglichkeit dem BZ 55 mit Recht vorgezogen wird, sind bisher noch keine fatalen Komplikationen bekanntgeworden.

Außer diesen akuten Schäden werden zwei weitere, jedoch erst später auftretende Schädigungsmöglichkeiten erwogen: Erstens die Leberschädigung bei Langzeit-Behandlung, die sich bisher zwar nicht nachweisen ließ, jedoch auf Grund der Beobachtungen von *Marble* und *Camerini-Davalos* (38) sowie *Sirek* (54) nicht absolut ausgeschlossen ist, und zweitens die Schädigung des Inselzellsystems bei längerer SH-Behandlung.

Diese Annahme einer möglichen **Spätschädigung des B-Zell-Systems** steht im Zusammenhang mit Vorstellungen vom Wirkungsmechanismus der SH. Weite Kreise sind der Auffassung, daß die Stoffwechselwirkung der neuen peroral anwendbaren Antidiabetika vorwiegend dadurch zustandekommt, daß sie die Insulinsekretion bzw. -produktion infolge eines direkten Einflusses auf die B-Zellen des Pankreas stimulieren. — Da es ja bekannt ist, daß eine Dauerstimulierung hormonal aktiver Organe unter Umständen zu deren Erschöpfung führen kann, und da außerdem von einigen Autoren (19, 26, 27, 39) unter gewissen Bedingungen im Tierexperiment durch SH eine Stoffwechselverschlechterung hervorgerufen werden konnte, war der Gedanke einer Spätschädigungsmöglichkeit naheliegend. Man war deshalb geneigt, das Versagen der Tablettenwirkung bei Patienten, die vorher längere Zeit durch SH kompensiert blieben, als eine Folge solcher schädlichen Erschöpfung der B-Zellen anzusehen. Inzwischen sind schon zahlreiche Mitteilungen erschienen, in denen über die Beobachtung des Spätversagens berichtet wird (5, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 16, 20, 23, 30, 40, 42, 44, 52, 55, 56) — und alle Stellen, die die perorale Behandlung mit SH durchführen, haben wohl solche Fälle unter ihren Patienten gesehen.

Wenn wir unsere an 1000 mit SH-Präparaten behandelten Diabetikern gewonnenen Ergebnisse zur Frage des Spätversagens vorlegen, so geschieht das nicht vornehmlich, um den publizierten Beobachtungen weitere hinzuzufügen, sondern namentlich, um das Ereignis des Wirkungsnachlassens auf die Frage hin zu untersuchen, ob es als Zeichen einer durch die SH-Präparate ausgelösten Erschöpfung des Inselorgans angesehen werden kann. Die Möglichkeit einer solchen Schädigung wurde besonders von *Kleinsorge* (31) befürchtet, aber auch andere Autoren (u. a. 2, 20, 21, 22, 36) halten sie für möglich. Im Hinblick darauf, daß wir — falls die SH als perorale Antidiabetika ihren Platz behaupten — unsere Patienten unter Umständen 20—30 Jahre lang dem Einfluß dieser Präparate aussetzen müssen, ist es notwendig, allen Möglichkeiten eventueller Schädigung nachzugehen.

Da im Schrifttum Uneinigkeit über die Bezeichnung der verschiedenen **Versagerformen** herrscht, ist es erforderlich, zunächst die Begriffe abzugrenzen. In einzelnen Publikationen werden die Bezeichnungen Sekundärversager und Spätversager benutzt. Dabei wird die Bezeichnung Sekundärversager von manchen Autoren für solche Patienten reserviert, deren Stoffwechselregulation unter SH-Wirkung nicht sofort versagt (Primärversager), sondern erst nach einer kurzen Periode des Ansprechens von etwa 14 Tagen bis 4 Wochen entgleist. Als Spätversager bezeichnen sie jene Zuckerkranken, die zunächst erst eine geraume Zeit — mindestens 6—8 Wochen — durch die SH-Präparate gut reguliert sind und erst nach diesem Zeitraum oder wesentlich später ein Versagen der Tablettenwirkung erkennen lassen. In anderen Veröffentlichungen wird diese letzte Gruppe als Sekundärversager bezeichnet und die Versagergruppe, die zwischen Primär- und Spätversagen liegt, übergangen. Da diese Zwischengruppe aber eine — wenn auch nicht sehr häufige — so doch markante Reaktionsform repräsentiert, halten wir es für zweckmäßig, von Primärversagern (von vornherein kein Ansprechen auf SH-Präparate), Sekundärversagern (kurzdauerndes, aber deutlich über einen Zeitraum von etwa 10—30 Tagen anhaltendes, positives Reagieren auf SH-Gabe) und Spätversagern (längere Stabilisierung des Stoffwechsels durch SH-Präparate, Eintritt des Versagens erst nach frühestens 6—8 Wochen) zu sprechen.

Den Eintritt des Versagens der peroralen Therapie nehmen wir dann als vorliegend an, wenn die Nüchternblutzuckerwerte auch bei wiederholter Kontrolle in kürzeren Abständen um 250 mg% und höher liegen und die Glykosurie über 30 g/die beträgt. Nicht selten ist in solchen Fällen Azetonurie festzustellen.

Es sind jedoch nicht alle Patienten, die nach einem gewissen Zeitraum stoffwechselmäßig entgleisen und die beschriebenen Kriterien aufweisen, e c h t e Spätversager. Nur solche Patienten können berechtigt zu dieser Gruppe gezählt werden, die trotz klinischer Kontrolle unter strenger Einhaltung der vorgeschriebenen Diät, Überprüfung der Tablettendosis und evtl. kurzfristiger Zwischeninsulinisierung auch w e i t e r h i n kein Ansprechen auf die Tablettenbehandlung zeigen. Bei vielen stoffwechselmäßig entgleisten Patienten ist mit derartigen Maßnahmen eine recht gute erneute Stabilisierung des Stoffwechsels durch ein SH-Präparat zu erreichen (23, 44). Unter unseren Versagern ergab diese Kontrolle nur bei etwa der Hälfte der Patienten „echtes" Spätversagen (33 Patienten von 68 Stoffwechselentgleisten).

Einige Autoren sehen Fälle, bei denen die durch SH nicht reversible Stoffwechselentgleisung im Gefolge von Diätsünden

oder Streßsituationen auftritt, nicht als „echte" Spätversager an. Wir können uns einer solchen Auffassung nicht anschließen, denn die Tatsache des Versagens ist auch bei diesen Patienten nicht zu bezweifeln. Sie bleiben trotz klinischer Kontrolle und der schon erwähnten Maßnahmen auch weiterhin durch SH-Präparate nicht mehr beeinflußbar. Wir müssen hierbei annehmen, daß die äußeren Einflüsse — wie es von experimentellen Untersuchungen her bekannt ist — lediglich ein sich sonst langsamer vollziehendes endogenes Versagen beschleunigen.

Ergebnisse:

Unter 1000 mit SH behandelten Patienten fanden wir 202 (20,3%) Primärversager und 12 (1,2%) Sekundärversager.

786 Patienten sprachen während der klinischen Überwachung und noch danach auf die perorale Behandlung an. Im weiteren Verlauf trat bei 33 (4,2%) dieser Zuckerkranken ein echtes Versagen der Tablettenwirkung ein (Spätversager).

Unter Berücksichtigung der von *Bertram* zuerst als wesentlich herausgestellten Vorbedingungen für die Einstellbarkeit, die sich als im allgemeinen zutreffend erwiesen (was nicht ausschließt, daß auch eklatante Ausnahmen vorkommen), ergibt es sich bei unseren Spätversagern, daß sie bezüglich des Alters und des Konstitutionstyps vorwiegend zu jenen Fällen zählen, denen eine gute Einstellbarkeit hätte vorausgesagt werden können.

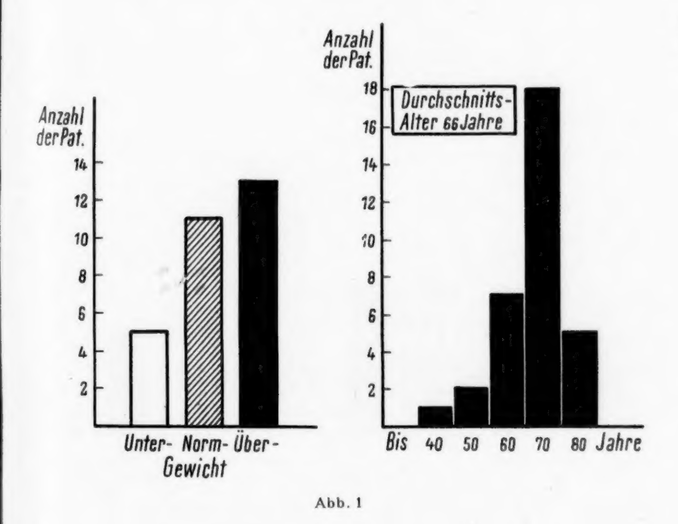


Abb. 1

Hinsichtlich der bis zur Einstellung auf Tabletten bestehenden Dauer des Diabetes können wir feststellen, daß sich unter den Spätversagern kein Fall von frischem Diabetes befand. Die kürzeste Diabetesdauer betrug 2, die längste 33 Jahre.

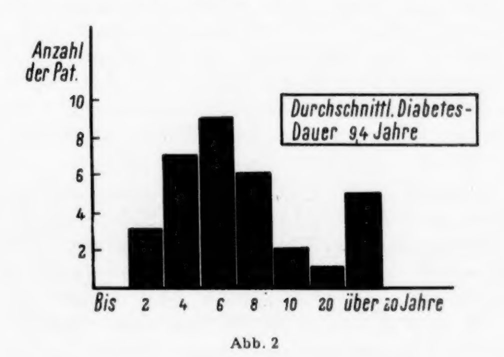


Abb. 2

Der größere Teil der Spätversager (etwa 60%) war vor der peroralen Behandlung insulinbedürftig.

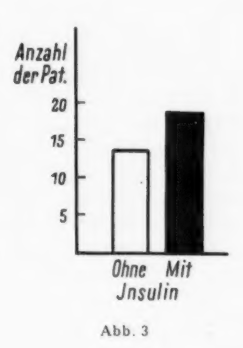


Abb. 3

Bei Einteilung der Spätversager nach dem Grad ihrer Einstellbarkeit mit der SH-Therapie fanden wir eine deutliche Häufung der Fälle von Spätversagen unter den von vornherein mäßig (Glykosurie 10—20 g/die) oder unbefriedigend (Glykosurie 20—30 g/die) reagierenden Patienten. Während nur drei Patienten entgleisten, die bis zum Zeitpunkt des Versagens gut eingestellt blieben, versagte die Therapie bei 14 mäßig und bei 16 schlecht eingestellten Zuckerkranken. Die Relation wird besonders deutlich, wenn man die Versager in prozentuale Beziehung zur Gesamtzahl der Patienten der gleichen Einstellungsgruppe bringt: von 448 optimal einstellbaren Diabetikern ergab sich bei 0,6% Spätversagen, von 280 mäßig einstellbaren Patienten trat es in 7% der Fälle auf und von den 120 nur schlecht mit SH regulierbaren Zuckerkanken versagten später 13%.

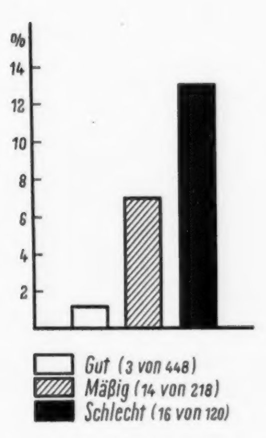


Abb. 4

Ähnliche Beziehungen ergeben sich auch bei Feststellung des Zeitpunktes des Spätversagens, der von wenigstens zwei Monaten nach Beginn der peroralen Behandlung bis zu 25 Monaten variiert. Bei über der Hälfte der Spätversager (54%) war jedoch die Dekompensation bis zum Ende des 6. Monats nach Beginn der Einstellung eingetreten.

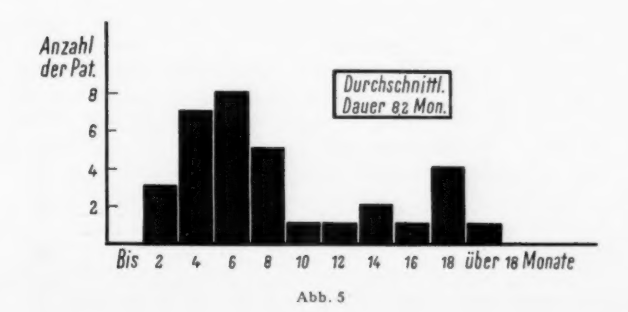


Abb. 5

Untersucht man den Zeitpunkt des Spätversagens innerhalb der Einstellungsgruppen, so ergibt sich, wie schon bezüglich der zahlenmäßigen Häufung, auch hierbei eine deutliche Beziehung zur Qualität der Einstellbarkeit. Bei den dauernd optimal gebliebenen Patienten trat das Spätversagen im Durchschnitt erst nach 16 Monaten der SH-Therapie ein. Die von vornherein mäßig eingestellten Patienten entgleisten nach 7,4 Monaten und die a priori unbefriedigend einstellbaren Spätversager waren nach 3,7 Monaten nicht mehr durch Tabletten zu kompensieren. (Schwer einzuordnende Übergangsfälle wurden hierbei nicht berücksichtigt.)

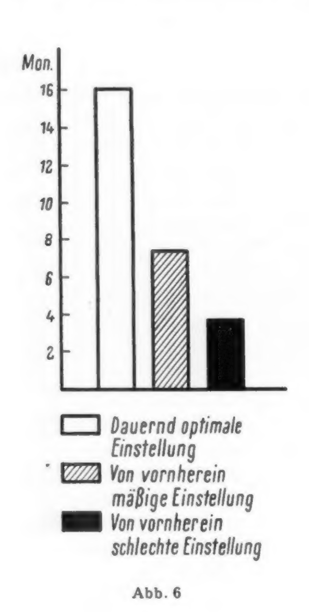


Abb. 6

Diskussion:

Hinsichtlich der Anzahl der Spätversager schwanken die Angaben in der Literatur beträchtlich. Von etwa $33^{1}/_{3}\%$ (14) geht der Anteil über Zwischenwerte (6, 9, 16, 24, 30, 40, 44, 51, 52) hinab bis zu 3% (52). Die Zahlen der Untersucher mit großem Krankengut liegen jedoch alle nicht über 10%. Es ist nicht aus allen Publikationen ersichtlich, ob Rekompensationsversuche gemacht wurden, auf die *Höpker* (23) und *Pfeiffer* (44) schon hinwiesen. Wir nehmen an, daß die gereinigte Zahl für die Häufigkeit der Fälle von Spätversagen im allgemeinen etwa um 5% liegen wird.

Die Streuung der Zeitpunkte des Versagens deckt sich mit den bekannten Beobachtungen, wenn auch manche Autoren (9, 44, 56) keinen Versagerfall später als zwölf Monate nach Beginn der SH-Therapie sahen. Die meisten Versagerfälle ereignen sich innerhalb der ersten sechs Monate (44).

Die Beobachtung, daß es sich bei den Spätversagern vorwiegend um solche Patienten handelt, die schon vorher Insulin benötigt hatten (21, 44, 55), können wir nicht in vollem Umfange bestätigen. Auch fanden wir nicht, daß es sich — ganz allgemein gesehen — bei den Spätversagern vorwiegend um solche Fälle handelt, die von vornherein schlechte Aussichten auf Einstellbarkeit hatten (40). Hinsichtlich der Dauer des Diabetes würde diese Voraussage jedoch zutreffen; denn es waren keine frischen Diabetiker unter unseren Spätversagern und die durchschnittliche Diabetesdauer war mit 9,8 Jahren recht hoch, was mit den Beobachtungen *Seidlers* und seiner Mitarbeiter übereinstimmt (52).

Es ist besonders bemerkenswert, daß, wie auch schon *Mohnike* (40) mitteilte, der größte Teil der Spätversager zu den nicht optimal einstellbaren Patienten gehört. Diese nur unbefriedigend auf die SH-Therapie ansprechenden Patienten weisen zu einem hohen Prozentsatz Tendenz zum Spätversagen auf und zeigen außerdem einen viel rascheren Eintritt des Versagens als die besser einstellbaren Patienten. Diese Beobachtung ist, abgesehen von anderen Erwägungen, ein wesentlicher Grund zu der Forderung, nur optimal auf die SH-Therapie reagierende Patienten einer Dauerbehandlung zuzuführen.

Der Eintritt des Versagens vollzog sich bei etwa der Hälfte der Patienten allmählich und ohne einen feststellbaren äußeren Anlaß. Bei den anderen Fällen trat er ganz plötzlich auf und konnte auf erhebliche Diätfehler und Streßsituationen (eine Tbc., mehrere banale Infekte, einige Fälle von Verschlechterungen der peripheren Durchblutung) zurückgeführt werden.

Wenn wir nun die eingangs aufgeworfene Frage, ob das Spätversagen als ein Zeichen der **Schädigung des B-Zellensystems** infolge Dauerstimulierung der Insulinproduktion oder -sekretion anzusehen sei, auf Grund der vorliegenden Ergebnisse überprüfen, so ist zunächst erforderlich, kurz zu umreißen, welche Befunde für den Fall, daß ein solcher Schädigungsvorgang vorläge, zu erwarten sind.

In erster Linie müßte bei vorher insulinisierten Patienten der Insulinbedarf nach dem Versagen wesentlich über der Ausgangshöhe liegen. Weiterhin müßten an Stelle von Zeichen einer vorwiegend durch Gegenregulationen beeinflußten Stoffwechsellage nun eher Hinweise für einen Insulinmangel-Diabetes mit größerer Stoffwechsellabilität, mit Azidoseneigung bei Auslaßtagen und erhöhter Insulinempfindlichkeit nachweisbar sein.

Wir konnten jedoch keines dieser Zeichen bei unseren Spätversagern feststellen. Zwar waren gewisse Schwankungen nach oben oder unten in der Höhe des Insulinbedarfs gegenüber früher zu bemerken. Der Gesamtbedarf an Insulin lag bei den vorher insulinisierten Patienten jedoch nur um 1,7 Einheiten höher als vorher.

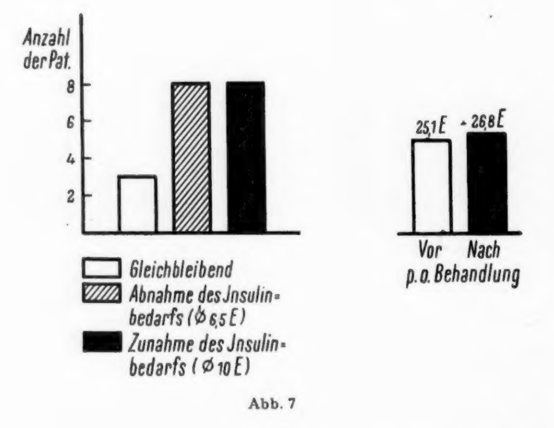


Abb. 7

Auch bei den vorher nicht mit Insulin behandelten Diabetikern betrug die nach dem Versagen erforderliche Dosis im Durchschnitt nur 20 Einheiten. Sie lag also nicht in einer Höhe, wie es für Insulinmangeldiabetiker typisch ist. Nur bei einer Patientin, bei der allerdings der Verdacht auf ein Malignom bestand, waren 40 Einheiten Insulin zur Stabilisierung des Stoffwechsels erforderlich.

Diese Befunde sprechen durchaus gegen das Vorliegen einer Schädigung der B-Zellen als Ursache des Spätversagens. Auch müßte man annehmen, daß, falls eine Stimulierung der Insulinproduktion bzw. -sekretion mit konsekutivem Versagen stattfände, solche „Erschöpfungszustände" häufiger auftreten müßten, als sie am großen Krankengut zu beobachten sind.

Es muß sich bei den Spätversagern nach unserer Meinung um den Ausdruck anderer Vorgänge handeln.

Der Gedanke einer **Resistenzbildung** gegen gewisse SH-Präparate (15, 33) scheint nicht zutreffend zu sein, da wir nie

feststellen konnten, daß der für solche Fälle empfohlene Wechsel des Präparates einen grundlegenden Wandel in der Ansprechbarkeit ergab — wenn auch bei manchen weniger gut einstellbaren Patienten BZ 55 noch eine Kompensation ermöglicht, die mit D 860 nicht erreichbar ist.

Das Auftreten einer **Tachyphylaxie,** wie sie ebenfalls für möglich gehalten wird (20, 32), ist zwar nicht sicher auszuschließen, jedoch sollte man glauben, daß, wenn dieser Vorgang eine Rolle spielte, zahlreichere Fälle zu beobachten sein müßten.

Wir halten es für wahrscheinlich, daß es sich bei den Spätversagern einfach um den Ausdruck einer **Weiterentwicklung der diabetischen Stoffwechselstörung** handelt, die nicht wegen, sondern trotz der SH-Behandlung (5) vor sich geht und bei entsprechender Diabetesdauer und Beobachtungszeit auch bei nicht SH-behandelten Diabetikern in etwa gleicher Häufigkeit zu bemerken sein dürfte.

Daß der Insulinbedarf sich dabei nur so geringfügig ändert und daß oft auch eine Erhöhung der Tablettendosis keine Rekompensation zu erzielen vermag, glauben wir mit einer anderen Auffassung vom Wirkungsmechanismus erklären zu können.

Wir nehmen nicht an, daß die Hauptwirkung der SH in einer direkten Beeinflussung der B-Zellen mit andauernder Erhöhung der Insulinproduktion bzw. -sekretion besteht. Zwar sind bei höherer Dosierung im akuten Tierversuch Anzeichen für eine solche Sofortreaktion festgestellt worden (26, 27, 34, 45), aber sowohl der fehlende Nachweis einer erhöhten Plasma-Insulin-Aktivität nach längerer SH-Behandlung (27) und beim Menschen unter der üblichen Dosierung (46) als auch das Fehlen sicherer morphologischer Veränderungen an den menschlichen B-Zellen bei Dauerbehandlung (11, 18) und namentlich die deutlichen Unterschiede vieler Einzelabläufe im Stoffwechselgeschehen unter SH-Einwirkung beim Vergleich mit dem Verhalten unter Insulin sprechen gegen eine Dauererhöhung der wirksamen Insulinmenge als Hauptwirkungsmechanismus.

Die augenfälligsten Unterschiede dieser Art finden sich auf folgenden Gebieten:

Leberglykogengehalt beim fastenden Tier, Glykogengehalt der Skelettmuskulatur (die kürzlich mitgeteilten Befunde *v. Holts* [27] stehen im Gegensatz zu den ebenfalls mit Isotopen gewonnenen Ergebnissen, die *Ashmore und Mitarbeiter* [3] fanden), Verhalten der anorganischen Serumphosphatase in der Hypoglykämie, Uropepsinausscheidung, Glutamat-Oxalessigsäure-Transaminaseaktivität, alpha-Keto-Glutarsäureverhalten, Umwandlung der Glukose in Fettsäuren, Einfluß von Hypophysektomie bzw. Adrenektomie und Wirkung von Gaben der Hormone dieser Drüsen.

Gegen die B-Zell-Stimulierung als Hauptursache der Dauerwirkung der SH spricht aber ganz besonders die von zahlreichen Untersuchern bestätigte Beobachtung, daß die SH auch am pankreatektomierten Tier die Wirkung exogen zugeführten Insulins deutlich verstärken (8, 28, 35, 47, 48, 49, 50, 53). Daß es sich bei diesen am pankreatektomierten Tier gefundenen hypoglykämischen Wirkungen der SH nicht um eine oft postulierte „Zweitwirkung" auf dem Wege über eine Direktbeeinflussung der Leber handelt, geht daraus hervor, daß SH-Gaben eine deutliche Senkung des vorher mit Insulin und Glukose auf einer mittleren Höhe gehaltenen Blutzuckers auch bei total eviszerierten Tieren bewirken (28).

Nach unserer Auffassung, die durch die oben angegebenen Befunde gestützt wird und sich teilweise mit der *Creutzfeldts* (10) deckt, beeinflussen die SH, abgesehen von einer möglichen kurz dauernden Sofortwirkung auf die B-Zellen die Insulinwirkung selbst — eventuell über die Bildung eines Insulin-SH-Komplexes, durch den die hyperglykämisierenden Faktoren des Insulins (Glykogenmobilisation, Glukoneogenese, Glukagonproduktionsreiz [?]) gehemmt werden und nur noch die hypoglykämisch wirksamen Komponenten (Kohlenhydratverwertung, Glykogen-Synthese vorwiegend in der Peripherie, Umbau von Kohlenhydraten in Fettsäuren, Umbau von Kohlenhydraten in Eiweißstoffe) in den Stoffwechsel eingreifen. Dieser nun nur noch in Richtung auf die Hypoglykämie wirkende Insulineinfluß genügt in gewissen Fällen, um den Blutzucker zu normalisieren und die Glykosurie zu beseitigen, während gewisse andere Vorgänge, die mit dem hyperglykämisch wirksamen Insulineffekt zusammenhängen, gehemmt ablaufen und die erwähnten Unterschiede zwischen SH- und insulinbeeinflußtem Stoffwechsel verursachen.

Wenn bei einem Diabetiker durch Hinzutreten von HVL- und NNR-Faktoren die hyperglykämisierende Komponente deutlich ausgeprägt und im übrigen die Insulinproduktion ausreichend ist, so resultiert durch die Tablettenbehandlung eine optimale Einstellung.

Ist die endogene Insulinproduktion geringer, dann ist durch Fortfall der hyperglykämisch wirkenden Komponente noch eine mäßige Kompensation mit SH-Präparaten möglich, obgleich in diesem Falle die im Organismus noch wirksame Insulinmenge suboptimal ist.

Bei einer noch geringeren Insulinproduktion — die namentlich bei vorher schon insulinisierten Patienten und länger dauerndem Diabetes anzunehmen ist, kann durch SH-Behandlung nur noch eine unbefriedigende Einstellung bei erheblich unter dem Optimum liegender Insulinmenge erreicht werden.

Außer weiteren Beobachtungen, über die an anderer Stelle berichtet werden wird, glauben wir namentlich in den Unterschieden bei der Gegenüberstellung der **Gewichtsveränderung von SH- und insulinbehandelten Diabetikern** einen Hinweis darauf zu sehen, daß bei einem großen Teil dieses Gesamtkollektivs, insbesondere bei nicht befriedigend einstellbaren Patienten, die wirksame Insulinmenge suboptimal ist.

Gegenüberstellung der durchschnittlichen Gewichtszunahme bei Diabetikern nach einem Jahr peroraler Behandlung bzw. Insulinbehandlung gegenüber dem unbehandelten Zustand

	Orale Behandlung Gewichtszunahme		Insulinbehandlung Gewichtszunahme	
Gruppe	kg	%	kg	%
Vorher Untergewichtige	6,8	13,9	9,1	15,9
Normalgewichtige	2,5	4,1	8,2	14,0
Übergewichtige	2,3	3,6	5,1	7,7
Fettleibige	2,4	3,2	4,5	6,4

Untergewicht = weniger als 10% unter Normalgewicht
Normalgewicht = bis 10% unter bzw. über Normalgewicht
Übergewicht = von 10—20% über Normalgewicht
Fettleibigkeit = über 20% mehr als Normalgewicht

Bei nur in suboptimaler Menge vorhandenem Insulin genügt aber schon eine ganz geringe weitere Verminderung, um die Kompensation zusammenbrechen zu lassen. Es kann sich dabei um Minderungen der endogenen Insulinproduktion handeln, die bei der verhältnismäßig groben exogenen Insulinsubstitution gar nicht in einem Ausfall des Insulinbedarfs zum Ausdruck kommen brauchen. — Da andererseits durch die vorherige SH-Behandlung die Hemmung der hyperglykämisierenden Komponente schon erfolgt ist, kann auch eine Steigerung der Tablettendosis in diesen Fällen keine Wirkung auslösen.

Das **Sekundärversagen** kann bei vorher insulinisierten Patienten durch die oft sehr lange Haftfähigkeit des Insulins und die Beeinflussung dieses Wirkungsrestes durch die SH lediglich ein verkapptes Primärversagen (7) sein. Bei vorher nicht insulinisierten Patienten muß aber noch eine beeinflußbare endogene, wenn auch geringe, Insulinmenge vorhanden

gewesen sein, die zunächst bei der auf ein niedrigeres Niveau absinkenden Blutzuckerhöhe noch eine gewisse Zeit ausreicht, um den Stoffwechsel teilweise zu kompensieren.

Nach unserer Auffassung vom Wirkungsmechanismus ist bei Unterschreiten einer gewissen endogenen Insulinmenge — die aber nicht infolge einer „Erschöpfung" des Inselapparates durch SH abnimmt, eine Stoffwechselkompensation durch SH nicht mehr möglich.

Wir glauben also, daß die Fälle von Sekundär- und Spätversagen — wie schon betont — keine Anhaltspunkte dafür bieten, daß das Aufhören der Beeinflußbarkeit des Stoffwechsels durch SH-Präparate als Zeichen einer Schädigung angesehen werden kann. Dagegen sind wir der Meinung, daß das Versagen ein Ausdruck der während der Behandlung — aber unabhängig von der SH-Therapie — vor sich gehenden Weiterentwicklung der Stoffwechselstörung ist.

Schrifttum: 1. Aarseth u. Willumsen: Nordisk Med., 59 (1958), S. 564. — 2. Achelis: Persönl. Mitt. — 3. Ashmore, Cahill, Earle: Ann. N. Y. Acad. Sci., 71 (1957), S. 131. — 4. Bänder, Häußler, Scholz: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1557. — 5. Bertram, Bendfeldt, Otto: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 25. — 6. Brechmann: Akt. Diabetesfragen, Stuttgart (1957), 35. — 7. Broglie, Voss, Berg, Rühling: Medizinische (1957), S. 1296. — 8. Campbell: Can. Med. Ass. J., 74 (1956), S. 962. — 9. Constam: Akt. Diabetesfragen, Stuttgart (1957), 24. — 10. Creutzfeldt u. Sütterle: Arch. Endocr. Paris, 18 (1957), S. 184. — 11. Creutzfeldt: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1532. — 12. Christoffel u. Heuner: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 144. — 13. Domanowsky u. a.: Med. Klin., 53 (1958), S. 459. — 14. Duncan, Lee, Young: Ann. New York Acad Sci., 71 (1957), S. 233. — 15. Engelhardt: Medizinische (1956), S. 1639. — 16. Fiorio Minerva Med., 49 (1958), S. 364. — 17. Fuentes: Arch. Mal. App. Nutr., 46 (1957), S. 300. — 18. Gepts: Endokrinologie, 36 (1958), S. 185. — 19. Haist: Diabetisch, 6 (1957), S. 21. — 20. Heinsen u. Hagen: Med. Klin., 51 (1956), S. 1217. — 21. Heinsen: Akt. Diabetesfragen, Stuttgart (1957), 11 u. 42. — 22. Heinsen: Endokrinologie, 36 (1958), S. 229. — 23. Höpker: Akt. Diabetesfragen, Stuttgart (1957), S. 28; Klin. Wschr., 35 (1957), S. 668. — 24. Hohnloser: Medizinische (1957), S. 912. — 25. Hoff: Triangel III (1958), S. 135. — 26. v. Holt, Kracht, Kröner, v. Holt: Schweiz. med. Wschr., 86 (1956), S. 1123. — 27. v. Holt, v. Holt: Endokrinologie, 36 (1958), S. 158. — 28. Houssay, Penhos, Urgoiti, Teodosio, Apelbaum, Bowkett: Ann. N. Y. Acad. Sci., 71 (1957), S. 25. — 29. Jackson u. Herrmann: Brit. Med. J. (1956), S. 607. — 30. Jacobi: Akt. Diabetesfragen, Stuttgart (1957), S. 43. — 31. Kleinsorge: Zschr. Ärztl. Fortb., 50 (1956), S. 407. — 32. La Barre u. Reuse: Arch. Néerl. Sci. exact. nat., 28 (1947), S. 475. — 33. Lachnit u. Tretenhahn: Wien. Z. inn. Med., 38 (1957), S. 123. — 34. Loubatières: Presse med., 63 (1955), S. 1728. — 35. Loubatières, Boujard, Sassine, Fruteau de Laclos: C. r. soc. biol., 150 (1956), S. 2241. — 36. Loubatières: Ann. New York Acad. Sciences, 71 (1957), S. 192. — 37. Maier: Z. inn. Med., 12 (1957), S. 567. — 38. Marble u. Camerini-Davalos: Ann. N. Y. Acad. Sci., 71 (1957), S. 239. — 39. Mohnike: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1576. — 40. Mohnike, Ulrich u. Jutzi: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1524. — 41. Neudeck: Dtsch. Ges. Ws., 12 (1957), S. 1326. — 42. Otto: Akt. Diabetesfragen, Stuttgart (1957), S. 37. — 43. Page, Hare, Stephens, Holcomb: N. Engl. J. Med., 265 (1957), S. 74. — 44, Pfeiffer, Schöffling, Steigerwald, Treser, Otto: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1528. — 45. Pfeiffer, Steigerwald, Sandritter, Bänder, Mager, Retiene: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1568. — 46. Renold, Martin, Boskett, Thorn: Ann. N. Y. Acad. Sci., 71 (1957), S. 71. — 47. Ricketts, Wildberger, Schmidt: Ann. N. Y. Acad. Sci., 71 (1957), S. 170. — 48. Rodriguez-Miñon u. D. Oya: Rev. Clin. Esp., 66 (1957), S. 303. — 49. Root, M. A.: 1. Lilly-Conference Indianapolis (1958). — 50. Schambye: Diabetes, 6 (1957), S. 146. — 51. Schöffling: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1515 u., 1537. — 52. Seidler, Endres, Seus, Furthmüller, Martini, Dorfmüller, Stötter: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1518. — 53. Sirek u. Sirek: Can. Med. Ass. J., 74 (1956), S. 960. — 54. Sirek: III. Kongreß Intern. Diab. Feder., Düsseldorf (1958). — 55. Stötter: Medizinische (1957), S. 629. — 56. Stratmann: Med. Klin., 52 (1957), S. 589. — 57. Waldmann: Med. Klin., 52 (1957), S. 1794.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. S. E. Strauzenberg, Dr. med. H. Meyer, Stadtkrankenhaus Friedrichstadt, Dresden A 1, Friedrichstr. 41, Dr. med. H. Haller, Med. Akademie, Dresden, Fetscherstr. 74.

DK 616.379 - 008.64 - 085.778.25 - 036

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik, Marburg/Lahn (Direktor: Professor Dr. med. *R. Zenker*)

Adhaecain als Schleimhautanästhetikum der Harnröhre

von E. SCHMIEDT

Zusammenfassung: Nach einer Besprechung der Gefahren der herkömmlichen Oberflächenanästhesie der männlichen Harnröhre werden auf Grund von Erfahrungen mit über 1200 Urethraanästhesien vor instrumentellen Untersuchungen, Eingriffen und Urethrogrammen die Vorteile des Adhaecains als Schleimhautanästhetikum, das sich durch schnellen Wirkungseintritt und völlige Gefahrlosigkeit auszeichnet, dargelegt.

Summary: After discussing the dangers of the hitherto used surface-anaesthetics for operations on the male urethra, the author outlines the advantages of adhaecain as an anaesthetic substance for application on mucous membranes. His experiences in over 1200 urethral anaesthezias show that this preparation is characterized by a prompt onset of effect and complete innocuousness.

Dem Geübten bereitet es im allgemeinen keine Schwierigkeiten, das Zystoskop auch bei männlichen Kranken ohne Anästhesie der Harnröhrenschleimhaut schmerzlos in die Blase einzuführen. Jedoch werden trotz vollkommener Technik, vor allem im Bereich des äußeren Blasenschließmuskels und der prostatischen Harnröhre, durch das einzuführende Instrument immer unangenehme Sensationen ausgelöst. Daß derartige Beschwerden infolge des — leider weit verbreiteten — Zystoskopierens durch Ungeübte in verstärktem Maße verursacht werden, ist bekannt und hat diese hervorragende Untersuchungsmethode vielerorts bei den Kranken in Mißkredit gebracht. Nicht zuletzt aus diesem Grunde ist es wünschenswert, die Zystskopie, d. h. vor allem das Einführen des Instrumentes, für den Kranken so angenehm wie möglich zu gestalten, eine Forderung, die darüber hinaus für alle Untersuchungsmethoden gilt.

Sicherlich kann man durch eine geeignete Prämedikation eine Blasenspiegelung völlig schmerzfrei gestalten. Bei ambulanten Kranken sind derartige „Anästhesien" der zeitlich langen Nachwirkung wegen jedoch ungeeignet. Man wird deshalb hier zur Schleimhautanästhesie der Harnröhre greifen, die zudem bei retrograden Urethrogrammen zur Vermeidung des Sphinkterkrampfes und bei der ambulant durchgeführten Bougierung von Strikturen kaum zu entbehren ist.

Die **Gefahr der Oberflächenanästhesie der männlichen Harnröhre** liegt in dem möglichen venösen Reflux von Flüssigkeiten, die in die Urethra eingebracht werden. Zu diesem venösen Reflux kommt es gelegentlich infolge der anatomischen Gegebenheiten. Dicht unter dem Epithel nämlich ist in der Lamina propria, die Submukosa erfüllend, ein erheblicher Venenplexus gelegen (*Stöhr*). Bei kleinsten Schleimhautverletzungen (z. B. durch Einspritzen von Lösungen in die Harnröhre unter Druck)

kann es daher zu einer Eröffnung dieser Venen und zu einem Übertritt von irgendwelchen Flüssigkeiten in die Blutbahn kommen. Schwere Zwischenfälle, die durch Rückfluß adrenalin- oder suprareninhaltiger Anästhesielösungen entstanden sind, kommen heute kaum mehr vor, nachdem man schon seit einiger Zeit adrenalinfreie Präparate verwendet. Nach wie vor besteht aber die Gefahr der Intoxikation. Bekanntlich liegt die geringste tödlich wirkende Dosis der 4-Butylaminobenzoyldimethylaminoaethanolhydrochlorid-Lösung bei 60 mg. Benutzt man — wie wir bis vor etwa 1 Jahr — 8 ccm einer ½%igen adrenalinfreien Lösung zur Schleimhautanästhesie der Harnröhre, so sind es nur 40 mg, die u. U. zur Wirkung kommen. Werden auch hiermit keine tödlichen Reaktionen mehr hervorgerufen, so können doch recht unangenehme Schockzustände auftreten, denen u. a. nur durch Barbiturate wirksam begegnet werden kann.

Abgesehen von den Folgen eines möglichen venösen Refluxes von Anästhetikum sehen wir einen weiteren Nachteil der herkömmlichen Lösung darin, daß diese etwa 10 Minuten einwirken muß, bis eine ausreichende und andauernde Unempfindlichkeit der Schleimhaut eingetreten ist.

Der hiermit verbundene Zeitverlust ist bei einer größeren Untersuchungsfrequenz nicht tragbar.

Auf der Suche nach einem Schleimhautanästhetikum, das den Vorteil der Gefahrlosigkeit mit dem eines schnellen Wirkungseintrittes bei ausreichender Wirkungsdauer verbindet, stießen wir auf das von der Firma von Heyden, München, hergestellte **Adhaecain.** Es handelt sich hierbei um einen Eiweißkörper, das Adhaegon, der 10%ig als Vehikel des eigentlichen Anästhetikums, einer 1%igen 4-Butylaminobenzosäuredimethylaminoaethylester-Lösung, dient. Dieses Präparat, das bei endoskopischen Untersuchungen in der Hals-, Nasen-, Ohren- und Zahnheilkunde bereits seit Jahren mit ausgezeichnetem Erfolg angewandt wird *(Böhm, Gerstmann, Kunert, Pantlen, Votteler)*, schien auch für die Schleimhautbetäubung der Harnröhre geeignet.

Wir verwenden zur Schleimhautanästhesie der Harnröhre 2 ccm einer 1%igen Adhaecain-Lösung (= 20 mg 4-Butylaminobenzoesäuredimenthylaminoaethylester). In der üblichen Weise werden diese durch eine mit einer Olive versehenen Rekordspritze instilliert, und es wird dann die Harnröhre mit einer Penisklemme für 2 Minuten verschlossen. Nach diesem kurzen Zeitraum bereits ist eine ausreichende, etwa 10—15 Minuten anhaltende Betäubung der Schleimhaut eingetreten. Will man bei ängstlichen Kranken noch ein Übriges tun, so kann man im Anschluß hieran durch einen Guyon-Katheter 1 ccm Adhaecain (= 10 mg) in die hintere Harnröhre injizieren und damit eine Anästhesie des Blasenhalses und -auslasses herbeiführen. Es werden demnach meist nur 20 mg, im Höchstfalle 30 mg Anästhetikum instilliert. Die geringe Adhaecain-Menge (2—3 ccm), die zur Herstellung einer Urethra-Anästhesie nötig ist, vermag — auch bei Kindern — selbst bei unsachgemäßer Applikation des Anästhetikums (z. B. Instillation unter Druck) keine Schleimhautverletzung mit venösem Reflux und nachfolgenden Komplikationen herbeizuführen. Der Eiweißkörper Adhaegon benetzt „filmartig" die gesamte Urethraschleimhaut und gewährleistet hierdurch eine gleichmäßige Verteilung und ein längeres Haften des Anästhetikums. Infolge der Größe der Adhaegonmoleküle ist auch ein Diffundieren des an das Adhaegon gebundenen Anästhetikums durch die Schleimhaut nicht möglich, was ein weiteres Sicherheitsmoment ist und die Anästhesiedauer verlängert. Sogar bei blutenden Schleimhautverletzungen kam es bisher in keinem Falle dank der hohen Oberflächenaktivität und der geringen Menge des eingebrachten Adhaecains zu irgendwelchen Reflux-Sensationen oder -Reaktionen. Man kann demnach auch die verletzte Urethralschleimhaut — wie dies in manchen Fällen notwendig werden kann — gefahrlos anästhesieren (Abb. 1).



Abb. 1: Urethrogramm in Adhaecain-Anästhesie mit erheblichem venösem Reflux nach auswärts gesetzter Schleimhautverletzung durch vergebliche Katheterungsversuche bei Harnsperre infolge Prostataadenom und Harnröhrenstriktur.

Seit einem Jahr haben wir über **1000 Urethra-Anästhesien** vor instrumentellen Untersuchungen oder Eingriffen in der Harnblase und Harnröhre und über 200 derartige Betäubungen vor Urethrogrammen ausgeführt, ohne je eine — auch allergische — Reaktion zu beobachten. Die Schmerzausschaltung war in allen Fällen stets ausreichend.

Adhaecain ist außerdem wirtschaftlich, weshalb dieses ausgezeichnete, schnell wirkende, zeitsparende und absolut ungefährliche Schleimhautanästhetikum in vermehrtem Maße zur Harnröhrenschleimhautanästhesie verwandt werden sollte.

Schrifttum: Böhm, F.: Fortschr. Röntgenstr. 79 (1953), S. 191. — Campbell, M.: Clinical pediatric urology, Saunders-Philadelphia (1951), S. 78. — Gerstmann, W.: Zahnärztl. Rdsch., 64 (1955), H. 2. — Kunert, W.: Münch. med. Wschr. 97 (1955), S. 24. — Pantlen, H.: Münch. med. Wschr. 98 (1956), S. 1328. — Stöhr, Ph. u. W. v. Möllendorff: Lehrbuch der Histologie. Fischer-Jena (1943), S. 392. — Votteler, G.: Z. Laryng. 35 (1956), S. 516.

Anschrift des Verf.: Dr. med. E. Schmiedt, Chirurgische Universitätsklinik, Marburg/Lahn.

DK 616.62 - 089.5 - 031.84

LEBENSBILD

Hugo Kämmerer

von WALTER CONST. MEYER

Zusammenfassung: Professor Dr. *Hugo Kämmerer*, als langjähriger Chefarzt der Medizinischen Abteilung des Nymphenburger Krankenhauses in München bekannt, feiert am 1. Oktober 1958 seinen 80. Geburtstag. Es wird ein Lebensbild des Jubilars gezeichnet, der in seinem wissenschaftlichen Werk neben der Bearbeitung zahlreicher Einzelthemen bedeutende Untersuchungen über das biologische Prinzip eines bakteriellen Synergismus durchgeführt hat, besonders in der Auswirkung auf Blut- und Gallenfarbstoffe; sein bevorzugtes Arbeitsgebiet betrifft Arbeiten zur Frage der allergischen Diathese und der Klinik allergischer Krankheiten, worüber auch ein Lehrbuch vorliegt.

Summary: Professor Dr. Hugo Kämmerer, well-known as the head doctor of the medical department of the Nymphenburger Krankenhaus in Munich, celebrates his 80th birthday on the 15th of October 1958. In a sketch of Kämmerer's life his scientific work is outlined with reference to his work on numerous individual subjects; his significant studies on the biological principle of a bacterial synergism especially in regard to its affect on bile- and blood-pigment are described. Problems of allergic diathesis and the clinical entity of allergic diseases were his favourable field of scientific investigation.

Im Jubiläumsjahr des 800jährigen Bestehens der Stadt München ist es von besonderem Reiz, Persönlichkeiten hervorzuheben, die in dieser Stadt mit ihrer besonderen Prägung im Schnittpunkt von Nord und Süd des europäischen Kulturraumes, die ungeachtet zunehmender Industrialisierung und wachsender merkantiler Bedeutung einer jungen Millionenstadt Heimstätte von Kunst und Wissenschaft geblieben ist, eine Wahlheimat gefunden haben. Das Fluidum Münchens durch die Mischung von weltoffenem und freiem Denken mit der Schlichtheit und Tiefe der Empfindung der voralpenländischen Bevölkerung fesselte viele Persönlichkeiten, die in harmonischer Abstimmung auf die Umgebung ihre persönliche Eigenart hier fruchtbar entfaltet haben in beruflichen Leistungen und in der Gestaltung des gesellschaftlichen Lebens. In Professor Dr. Hugo Kämmerer, dem ehemaligen Chefarzt der medizinischen Abteilung des Nymphenburger Krankenhauses, beglückwünschen wir am 1. Oktober 1958 zu seinem 80. Geburtstage eine solche Persönlichkeit, die seit dem Jahre 1897, von kurzen Unterbrechungen abgesehen, in München eine Heimat gefunden hat. Prof. Kämmerer, der in dieser Zeit in enger persönlicher Bindung zu Musikern, Malern, Philosophen und Naturwissenschaftlern gestanden hat — war doch sein Haus auch jahrelang gerade in härtester Zeit Mittelpunkt der Gedok —, hatte so regen Anteil an allen Vorgängen des geistigen Kulturlebens, so wie die großen Bürger dieser Stadt, die wir in den monazensischen Memoiren immer wieder antreffen. In dieser Aufgeschlossenheit allgemeinen kulturellen Fragen und anderen Disziplinen gegenüber fand er die Grundlage für ein fruchtbares Wirken im eigenen Fach, wo er als Internist und Klinikleiter in breiten Schichten von Stadt und Land genannt wird, aber auch weit über Deutschlands Grenzen hinaus in seinem wissenschaftlichen Werk Anerkennung fand, wie z. B. die spanische Übersetzung seines Lehrbuchs und die ehrenvolle Aufnahme in ausländische wissenschaftliche Gesellschaften beweisen.

Als Sohn eines Arztes in der bayerischen Pfalz geboren, stammt er aus einem anderen Schnittpunkt europäischer Kulturkreise und brachte von dort die Merkmale dieses Volksstammes wie die Lebhaftigkeit und Aufgeschlossenheit im Denken und Aktivität im Handeln mit. Seine Entwicklung zum wissenschaftlichen Arzt an der medizinischen Klinik der Münchener Universität im ersten Drittel dieses Jahrhunderts genoß er in einem Kreis bedeutender Persönlichkeiten, sei es im Kontakt als Schüler, als Freund oder Kollege, in dem die Träger vieler Namen, die in der deutschen Medizin heute Ehrenplätze einnehmen, anregenden Einfluß auf Kämmerer ausübten. So war er Schüler bei Geheimrat *von Bauer* und Geheimrat *Friedrich von Müller*, hatte Kontakt mit der *Romberg*schen Schule, arbeitete mit *Erich Meyer*, war befreundet mit *Hans Fischer*, in der Zeit, in der *Neubauer, Thannhauser, Hiller, Fritz Lange, von Kress, Brogsitter*, um einige anzuführen, an der Klinik waren.

Schon 1912 habilitierte sich der damalige Assistent des Geh.-Rats *von Bauer*, 1916 wurde er apl. Professor und übernahm nach dem Tode von Geh.-Rat *Bauer* unter Geh.-Rat *Friedrich von Müller* nach dem ersten Weltkrieg die Leitung des Ambulatoriums der II. Medizinischen Klinik, bis ihn 1930 Geh.-Rat *Schindler* zum Neuaufbau einer medizinischen Abteilung des bis dorthin nur chirurgischen Krankenhauses vom III. Orden in Nymphenburg rief, wo er seine Erfahrungen in der Einrichtung eines leistungsfähigen klinischen Laboratoriums und als Ratgeber der beiden Bauabschnitte 1930 und 1938 anzuwenden wußte, so daß er im 75. Lebensjahre eine angesehene und gesuchte medizinische Abteilung abgeben konnte. Wer je mit ihm zu tun hatte, war beeindruckt von seinem lauteren unbestechlichen Charakter, nicht nur im wissenschaftlichen Arbeiten, auch in der Regelung persönlicher Angelegenheiten und in den Entscheidungen, die an den Arzt und Klinikleiter herangetragen werden. Im täglichen Zusammensein als sein Schüler bewunderte ich immer wieder seine große Güte zum notleidenden Menschen, die er ohne Unterschied am Krankenbett aufbrachte. In dem wissenschaftlichen Werk, das von Kämmerer vorliegt, werden teils Themen bearbeitet, deren Beantwortung wichtige Fragen des klinisch am Kranken tätigen Arztes löst, im anderen Teil aber sucht er den Grundlagen und großen Zusammenhängen nachzuspüren, so wie es *Christian Morgenstern* einmal sagt: „... so werde ich immer im Leben stehen, ein Ohr an die Menschen hingegeben, im anderen deine unsterblichen Lieder, ewiges Werden." So finden wir viele Untersuchungen im Zusammenhang mit der Bakteriologie und den zellulären und humoralen Reaktionen des Organismus, sei es unspezifisch oder bei Pocken, Lues, Tuberkulose, und es ist naheliegend, daß über die Fragen von Immunität und Anaphylaxie die Entwicklung zur Allergie hinführte. Einer großen Arbeit über allergische Konstitution und primäre spezifische Allergie 1924 in dieser Wochenschrift folgt 1926 das Lehrbuch über allergische Diathese und allergische Krankheiten, dem ersten deutschen Lehrbuch über dieses Thema, in dem der Begriff der allergischen Diathese geprägt wird. Schon damals wird das Rüstzeug unserer heutigen Diagnostik im anamnesti-

schen Fragebogen, den Hautproben, den inhalatorischen und oralen Expositionsversuchen den Ärzten bekanntgemacht. Viele zusammenfassende Berichte über den weiteren Stand dieses Themas folgen in den „Ergebnissen für innere Medizin und Kinderheilkunde", in Referaten großer Kongresse, 1934 folgt die 2. Auflage und 1956 die 3. Auflage des Lehrbuchs, dem 1955 ein Beitrag im Handbuch für innere Medizin vorausging. Die Bedeutung der bakteriellen Allergie wird von Kämmerer immer wieder betont, besonders beim Asthma bronchiale. Ein Weg zur verbesserten Diagnostik wird zuletzt noch über den Nachweis spezifischer Antritrypsine gegen Bakterienproteasen angegeben, ein Thema, das seit der Habilitationsschrift immer wieder mit wechselnder Fragestellung zur Bearbeitung kommt. Die Zeit der Zusammenarbeit mit *Hans Fischer* brachte nach dem ersten Weltkrieg bedeutende Ergebnisse auf dem Gebiet der Blutfarbstofforschung. Die Entstehung des Protoporphyrins, von *Hans Fischer* später Kämmerer-Porphyrin genannt, über einen bakteriellen Synergismus aus dem Blutfarbstoff ermöglichte neben seiner theoretischen Bedeutung mit die Grundlagen zur Materialbeschaffung für *Hans Fischers* fundamentale Hämoglobinarbeiten. Auch zur Aufklärung der enteralen Urobilinogenentstehung war Kämmerers Beitrag über die Wirkung eines bakteriellen Synergismus von entscheidender Bedeutung. Fragen der Symbiose mit Saprophyten, die Erörterung ihrer Pathogenität bei Sepsis und Endokarditis führten schon früh zu Überlegungen, die erst in den 30er Jahren bei der Entwicklung der Fokallehre und nach der zweiten Endokarditiswelle Allgemeingut wurden, wie manche frühere Arbeit von Kämmerer in der späteren Entwicklung des wissenschaftlichen Interesses wieder aktuell erscheint, so seine Blutzelluntersuchungen bei Variola in jüngster Zeit bei der Erörterung lymphotroper Virusinfektionen.

Wenn der Jubilar, der auf ein so reiches Lebenswerk als Arzt, Lehrer und Forscher zurückblicken kann, der manchen Baustein in das Gebäude der Wissenschaft eingefügt hat, der sich als tragend erwies und nicht mehr wegzudenken ist, heute nach einer Erkrankung im Frühjahr uns wieder in der gewohnten Rüstigkeit begegnet, so sind wir für diese Fügung dankbar, und wir wünschen, daß er im Kreise seiner Familie noch viele Jahre, unbelästigt von den Zwischenfällen des Alters, das Otium seiner privaten Studien auf verschiedenen Gebieten der Geistes- und Naturwissenschaften, Philosophie und Kunst genießen kann, sicher des treuen Andenkens im Herzen seiner Patienten, in der dankbaren Verehrung seiner Schüler und als Stolz der Stadt, deren Bürger er durch Wahlverwandtschaft zu ihrer vielpoligen Eigenart geworden ist.

Prof. Dr. med. Walter Const. Meyer, München 38, Nymphenburger Krankenhaus, Menzinger Str. 48.

DK 92 Kämmerer, Hugo

AUSSPRACHE

Bemerkungen zur Arbeit von G. *A. Rost* in dieser Wschr. Heft 27, S. 1021

Zur Pathogenese und Terminologie des Erythematodes

von H. SCHUERMANN

Zusammenfassung: Die Bezeichnung Lupus erythematodes statt „Erythematodes" ist aus philologischen, historischen und sachlichen Gründen gerechtfertigt. Aber auch im Interesse der Einheitlichkeit der Nomenklatur ist „Lupus erythematodes" vorzuziehen.

Summary: The term lupus erythematodes instead of "erythematodes" is justified for philological, historical and practical reasons. In the interests of a uniform nomenclature, however, the term "lupus erythematodes" is preferable.

Die folgenden Ausführungen beziehen sich ausschließlich auf das Kapitel Terminologie der genannten Arbeit.

Mit Recht wendet sich *Rost* gegen das Beiwort „erythematosus", das als ethymologisch unrichtig abgelehnt wird. Meines Erachtens ist aber auch die Umwandlung des Beiwortes „erythematodes" zum Hauptwort aus philologischen Gründen nicht zu rechtfertigen. Daran ändert auch nichts die Tatsache, daß es in der medizinischen Terminologie entsprechende Präzedenzfälle gibt.

Historisch gesehen bedeutet „Lupus", „Wolf" — mindestens 14 Jahrhunderte vor Entdeckung des Erregers der Tuberkulose schon gebräuchlich — nichts weiter als fressendes, zerstörendes, „fleischraubendes" Übel und nicht Tuberkulose. (Siehe Dissertation meines früheren Mitarbeiters *W. Barthel* „Die historische Entwicklung des Lupusbegriffes", Würzburg 1951, sowie eine gekürzte Fassung in Z. Haut- u. Geschl.Kr. 14 [1953], S. 353—357.) Das geht ja auch aus der sonstigen Anwendung des entsprechenden Terminus hervor, z. B. „Tuberculosis luposa", in Frankreich „Lupus tuberculosus". Dies ist nicht Pleonasmus, sondern glückliche Kombination von ätiologischer und klinischer Terminologie. Es geht gleichzeitig daraus hervor, daß keine allgemein anerkannte Begriffswandlung des „Lupus" in „Hauttuberkulose" stattgefunden hat.

Sachlich ist für viele Fälle der hier erörterten Krankheit (Lupus erythematodes) der klinische Charakter des Zerstörens, Fleischraubens („Lupus") eindrucksvoll. Bei einem Endzustand kann die Entscheidung Lupus erythematodes oder Lupus tuberculosus gegebenenfalls sogar unmöglich sein. —

Es ist richtig, daß ein Teil der Autoren sich *Rosts* Vorschlag (vor mehr als einem Vierteljahrhundert gemacht) angeschlossen hat. Man kann diese Autoren aufzählen. Diejenigen, die den Terminus „Lupus" erythematodes anwenden, dürften kaum aufzuzählen sein. (Praktisch alle Autoren der englisch-amerikanischen, der französischen, der skandinavischen, ein großer Teil vielleicht gerade der jüngeren Dermatologen deutschsprachiger Literatur.) Und damit kommen wir zu einem weiteren wesentlichen Punkt. Auch im Interesse der Einheitlichkeit sollten wir uns der internationalen Nomenklatur (wieder) anpassen. Nachdem nun auch die Begriffe L.E.-Zelle und L.E.-Faktor in die Literatur eingegangen sind, wie soll man sich dann hier aus der Affäre ziehen? Wird da auch eine Umbenennung befürwortet, z. B. in E.-Zelle?

Ein wesentlicher Teil der Sprachverwirrung in der Medizin ist ja dadurch entstanden, daß ständig neue und „bessere", „zeitgemäßere" Krankheitsbezeichnungen vorgeschlagen wurden. Der ent-

sprechende Autor hofft oder glaubt jeweils, daß sein neuer Terminus an die Stelle der bisherigen tritt. In Wirklichkeit kommt der neue Terminus nur zu den alten hinzu: Eine weitere Bezeichnung zu der gegebenenfalls verwirrenden Vielzahl der bereits vorhandenen!

Schließlich spricht einiges dafür, daß der Lupus erythematodes sachlich als einziger „Lupus" im Sinne der Alten die Zeiten überdauern kann, weil die schweren zerstörenden Prozesse der Tuberculosis luposa bei frühzeitiger Behandlung (Erkennung) vermeidbar geworden sind. Sollte der „Lupus" erythematodes dagegen aus terminologischen Erwägungen verschwinden, so würde damit auch ein reizvolles Kapitel der Medizingeschichte sein Ende gefunden haben!

Im übrigen werden bei der Nomenklatur des Lupus erythematodes offenbar viele Begriffe anders angewandt als allgemein in der Pathologie üblich („akut", „disseminiert" usw. für viszerale Beteiligung!). In der eigenen Klinik verfahre ich nach folgendem Schema:

A. Lupus erythematodes integumentalis

Er kann bezüglich der Ausbreitung lokalisiert (nicht nur diskoid) oder disseminiert sein. Im Hinblick auf den Beginn und Verlauf akut, subakut, chronisch. — So habe ich einen Patienten mit Lupus erythematodes integumentalis in Würzburg über ein Jahrzehnt beobachten können, der regelmäßig im Frühjahr akute disseminierte Hauterscheinungen bekam. Nie waren Fieber, Senkungsbeschleunigung, L.E.-Zellen bzw. L.E.-Faktor, Albuminurie, Leukopenie oder dergleichen nachweisbar. Disseminiert bedeutet somit nicht Beteiligung innerer Organe. — Integumental soll die vorwiegende Beteiligung des Hautorgans bedeuten. Kutan könnte sich dagegen auf die Schicht beziehen (wie subkutan usw.).

B. Lupus erythematodes visceralis

Er kann bezüglich der Ausbreitung Gelenke, Nieren, Lymphknoten, Pleura, Endokard usw. usw. betreffen, im Beginn und Verlauf akut, subakut (insbesondere durch Therapie) chronisch sein oder werden.

AB. Aus der integumentalen Form A kann sich eine viszerale Form B entwickeln = AB, Lupus erythematodes integumentalis mit viszeraler Beteiligung und umgekehrt, BA, nach Beginn und Verlauf der viszeralen Beteiligung akut, subakut, chronisch. Je länger und sorgfältiger man die Form A kontrolliert, um so häufiger erfaßt man AB-Fälle (transitorisches Fieber, hohe Senkung, L.E.-Zelle!). — Die Prognose der AB-Fälle ist kollektiv aber weitaus günstiger als die der B-Fälle, so daß weiter zwischen AB und B getrennt werden sollte.

Hier sind die Begriffe der allgemeinen Pathologie ihrem üblichen Sinn entsprechend angewandt. Die Bezeichnung ist eindeutig. Dennoch wage ich nicht, diesen Punkt der eigenen Terminologie zur allgemeinen Verwendung vorzuschlagen.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Schuermann, Direktor der Univ.-Hautklinik, Bonn-Venusberg.

DK 616.5 - 002.525.2

FRAGEKASTEN

Frage 126: 1. In welchem Umfange sind bei einem Ulkusträger, dessen Ulkuskrankheit sich bei konservativem Verhalten doch meist über viele Jahre hinzieht, wiederholte, d. h. gehäufte Röntgendurchleuchtungen und Schußaufnahmen vertretbar, ohne eine Strahlenschädigung zu riskieren, insbesondere eine Schädigung des Geschwürsgrundes und des kallösen Ersatzgewebes? Die Fragestellung ist deshalb von zunehmender Wichtigkeit, weil die sozialen Versicherungsträger immer wieder auf die Erhebung eines erneuten Röntgenbefundes drängen, obwohl der behandelnde Arzt solche Nachuntersuchungen nur mit entsprechender Zurückhaltung wegen obiger Befürchtungen anordnet.

2. Kann der Patient unter Hinweis auf eine evtl. Dauerschädigung eine z. B. durch den vertrauensärztlichen Dienst angeordnete Röntgenuntersuchung ablehnen? (In Bayern wurde kürzlich ein höherer Beamter deswegen verurteilt, weil er sich der gesetzlich vorgeschriebenen Reihendurchleuchtung entzog, obwohl er ähnliche Bedenken zu seiner Verteidigung geltend machte).

Antwort: Hinsichtlich der **Schädlichkeit gehäufter Breipassagen für den Ulkusträger bzw. das Ulkus selbst oder für die Kallusbildung** ist nach dem heutigen Stand des Wissens Folgendes zu sagen:

1. a) Allgemeine somatische Schädigungsmöglichkeit für den Ulkusträger: Bei Durchführung der Untersuchung mit einer neuzeitlichen Röntgeneinrichtung (Möglichkeit der Hartstrahltechnik), hinreichender Patientenschutzfilterung, geringer mA-Zahl und guten Ausblendeinrichtungen durch einen routinierten und gut adaptierten Untersucher dürfte bei der Durchleuchtung eine Gesamtoberflächendosis von 100 r kaum erreicht werden. Wahrscheinlich wird der untersuchende Arzt, wenn er die früheren und vor allem die letzten Röntgenaufnahmen kennt, etwa mit der Hälfte dieser Dosis auskommen. Vier durchleuchtungsgezielte Aufnahmen ergeben approximativ nur eine Hautbelastung von 6 bis 12 r (nach Tabelle in *B. Rajewsky*, Strahlendosis und Strahlenwirkung, Stuttgart 1956), bei Hartstrahltechnik eine noch geringere. Bei Magendurchleuchtungen mit guter Ausblendtechnik ist zudem das Strahleneinfallfeld immer kleiner als die Rückenfläche, zeitweise nur einige Quadratzentimeter groß, und wandert entsprechend der Drehung des Patienten bei der Untersuchung von einer Stelle zur anderen, so daß bei einer Gesamtdosis von z. B. 100 r kaum je ein Hautfeld diese Dosis wirklich aufgestrahlt erhält, sondern in der Regel nur einen kleinen Teil hiervon. Derartig niedrige Dosen hinterlassen keine mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden erfaßbaren Gewebeveränderungen und können nach allgemeiner jahrzehntelanger radiologischer Erfahrung nach einigen Monaten als nicht mehr nachwirkend betrachtet werden. Dementsprechend findet man auch nach gehäuften Breipassagen keine Hautveränderungen, etwa im Sinne einer Summationsschädigung, sofern die Untersuchungen mit richtiger Technik erfolgten. Andererseits sind selbst bei einmaligen Untersuchungen bei fehlerhafter Technik Röntgenverbrennungen und Dauerschäden vorgekommen.

b) Schädigungsmöglichkeit für das Ulkus und den Kallus: Nehmen wir als ungünstigen Fall bei einer solchen Untersuchung eine Oberflächenbelastung von insgesamt 100 r und außerdem an, daß der Strahlenkegel hierbei immer auf das Ulkus gerichtet war, was ja meist nicht der Fall ist, so bekäme das Ulkusgebiet, grob geschätzt unter Mitverwertung einer Tabelle von *Jakob und Wachsmann*, 1948, etwa 25 r im Mittel aus der Einstrahlung ab. Genauere Angaben lassen sich nicht machen, da diese Dosis ja von einer Mehrzahl unbekannter und variabler Faktoren (Patientendurchmesser, Drehwinkel bei der Untersuchung, Schaltdaten etz.) abhängt. Diese Dosis erhöht sich nun allerdings bei der Verwendung von Kontrastmitteln durch Erzeugung von Sekundärstrahlung recht erheblich, im ungünstigsten Fall etwa um das vierfache (Tabelle von *Jakob und Wachsmann*). Maximal träfen das Ulkus also bei dieser Annahme bei einer Untersuchung etwa 100 r. Dies entspräche aber nur einer Einzeldosis der Strahlentherapie, wie sie gerade bei mehr chronischen Entzündungen häufig und mit gutem Erfolg, meist mehrmals hintereinander, verabreicht wird. Die Wirkung einer solchen Dosis ist nach einigen Monaten abgeklungen. Zu einer Schädigung wäre, nach allem, was wir bis jetzt wissen, eine ähnliche Dosis am Ort in einzeitiger Applikation erforderlich, wie sie Hautschädigungen hervorruft, also etwa das fünf- bis achtfache. Mithin ist es sehr unwahrscheinlich, daß sich die Strahlung bei gehäuften Untersuchungen für das Geschwür und seine Ausheilung ungünstig auswirkt, eher ist das Gegenteil anzunehmen, womit auch die Beobachtung übereinstimmt, daß in manchen Fällen nach der Röntgenuntersuchung der Ulkusschmerz gemindert ist. Dementsprechend ist die Röntgentherapie gelegentlich auch bei Ulkus empfohlen worden, ein Verfahren, das sich aber nicht eingebürgert hat, weil hierbei

die Leber eine wesentlich höhere Dosis abbekäme als bei der Röntgenuntersuchung.

2. Bei dieser Sachlage kann der Patient u. E. wegen der Gefahr einer Schädigung der Haut oder des Ulkusgrundes und Verzögerung seiner Ausheilung fachgerechte Wiederholungen der Röntgenuntersuchung in den üblichen Abständen nicht ablehnen resp. nicht damit rechnen, daß diese Begründung anerkannt wird. Wohl aber wäre dies aus anderen Gründen denkbar, z. B. wegen der, wenn auch nicht hohen allgemeinen somatischen und genetischen Strahlenbelastung. Die Rechtsauffassung in diesen Punkten ist aber noch reichlich ungeklärt, wie auch der vom Fragesteller zitierte, freilich andersartige Fall belegt. Umgekehrt kann seitens des Versicherungsträgers z. B. vor Aufwendung höherer Beträge für eine Kurbehandlung je nach Sachlage des Falls u. E. eine röntgenologische Untersuchung verlangt werden, etwa um festzustellen, ob ein chronisches Ulkus inzwischen nicht karzinomatös entartet oder eine organische Pylorusstenose eingetreten ist. Daß bei chronischen Ulkusträgern nicht so ganz selten die Kontrolluntersuchung nicht ausreichend indiziert ist und entsprechend unserem Hang zur Überbewertung des Visuellen die Möglichkeiten der Röntgendiagnostik in bezug auf die Wertung eines Krankheitszustandes überschätzt werden, ist auch unsere Ansicht; dieser Mißstand ist aber wohl nur durch eine bessere Ausbildung in dieser Richtung zu beheben.

3. Ausdrücklich sei betont, daß die vorstehenden Überlegungen und überschlagsmäßigen Berechnungen nur gelten, wenn die eingangs erwähnten Bedingungen gewährleistet sind. Ist dies nicht der Fall, kann die Dosis um ein Mehrfaches, ja Vielfaches ansteigen und eventuell auch mehr oder minder starke Strahlenschädigungen setzen. Es ist heute mehr denn je Aufgabe der Versicherungsträger, dafür zu sorgen, daß die von ihnen benutzten bzw. zugelassenen Röntgeneinrichtungen den Forderungen der Gegenwart entsprechen und Röntgenleistungen — entgegen den neuerlichen Tendenzen, die in bezug auf Strahlenschutz nicht zu verantwortende Folgen hätten — so honoriert werden, daß Röntgenpraxen und -institute betriebs- und einrichtungsmäßig auf der Höhe bleiben können.

Doz. Dr. *Friedrich Ekert,* Chefarzt der Strahlen- und physikalisch-therapeutischen Abteilung des Städt. Krankenhauses r. d. I., München 8, Ismaninger Str. 22

Frage 127: Welche Behandlungsmöglichkeiten bieten sich für die häufig lange andauernden Schmerzen bei Herpes zoster im Spätstadium?

Antwort: Die **Behandlung** der im **Spätstadium bei Herpes zoster** zuweilen lange andauernden, sehr qualvollen **Schmerzen,** die vor allem bei Herpes zoster gangraenosus und bei alten Personen über 60 Jahre beobachtet werden, zählt zu den schwierigsten Aufgaben, die der Schmerzbehandlung ganz allgemein gestellt werden. Die Vitaminbehandlung (B_1, B_6, B_{12} und C) sowie die D.H.E.- und Hydrocortisontherapie, die, frühzeitig angewandt, von Nutzen sein können, versagen im Spätstadium gewöhnlich. Desgleichen läßt sich mit Analgetizis und Antineuralgizis nur eine sehr vorübergehende Milderung der furchtbaren Schmerzen erzielen. Das einzige bei Herpes-zoster-Schmerzen im Spätstadium erfolgversprechende Vorgehen besteht in der Unterbrechung der Schmerzfasern zentral von der Angriffsstelle der Causa peccans.

Bei Herpes zoster erhobene autoptische Befunde zeigen, daß sich das Krankheitsgeschehen des Herpes zoster nicht auf die Spinalganglien beschränkt, sondern auch die peripheren Nerven, die Grenzstränge, die hinteren Wurzeln und die Wurzeleintrittsstellen des Rückenmarks in Mitleidenschaft zieht, weshalb man von einer „Neuro-Ganglio-Radikulo-Myelitis" spricht. Daher bringt die operative Ausschaltung selbst einer größeren Reihe von hinteren Rückenmarkswurzeln nicht die erhoffte Schmerzfreiheit. Ebenso läßt nicht so selten die Röntgenbestrahlung der entsprechenden Spinalganglien und Rückenmarkswurzeln den erwarteten Erfolg vermissen. Zuweilen kann man mit einer Blockade der zugehörigen Grenzstranganteile (Paravertebrale Injektion) oder durch Injektion von Ganglienzellblockern, wie Pendiomid usw., wenigstens eine vorübergehende Schmerzlinderung erreichen. Desgleichen konnte ich durch Viprasidinjektionen an der Grenze des Schmerzareals vorübergehend die Schmerzen erträglich gestalten.

Die Periduralanästhesie mit Pantocain-Plombe PPP beeinflußt die Schmerzen nur vorübergehend und kann nicht empfohlen werden. Dagegen läßt sich mit der doppelseitigen Vorderseitenstrangdurchschneidung drei Segmente oberhalb des obersten befallenen Dermatoms bei Herpes-zoster-Spätschmerz im Bereiche des Rumpfes und der Extremitäten, zumal wenn diese mit einer entsprechenden Grenzstrangresektion verbunden wird, bei den meisten Kranken dauernde Schmerzfreiheit erzielen. Bei Herpes-zoster-Spätschmerz im Bereiche des Trigeminus kommt im wesentlichen nur die Traktomie nach *Siöquist* therapeutisch in Frage. In den letzten Jahren wurde auch die gezielte Elektrokoagulation der ventralen kaudalen Thalamuskerne (zentrale Schaltstelle der Schmerzfasern) mit Hilfe eines für den Menschen umkonstruierten *Horsley-Clarke*schen Apparates bei unstillbaren Schmerzen empfohlen (*Riechert*). Die Leukotomie dürfte jedoch wegen ihrer schweren Beeinflussung der Gesamtpersönlichkeit für die Behandlung des Herpes-zoster-Spätschmerzes kaum in Frage kommen. Leider müssen sämtliche bei Herpes-zoster-Spätschmerz erfolgversprechenden Behandlungsmethoden den Neurochirurgen überlassen bleiben, doch ergibt sich auch für diese eine große Schwierigkeit, die in dem hohen Alter der Kranken zu suchen ist. Bei diesen kann sich nämlich eine mit einer doppelseitigen Chordotomie verbundene Blutdrucksenkung deletär auswirken, weshalb diesem Eingriff eine sorgfältige Kreislaufuntersuchung voranzugehen hat.

Prof. Dr. med. *O. Gagel,* Nürnberg, Lange Zeile 33

Frage 128: Wie wird der neue Poliomyelitis-Impfstoff Dr. *McKelvey's* hergestellt und was leistet er? Ist eine Verdrängung des *Salk*-Serums durch ihn vorauszusehen?

Antwort: Der genannte **Poliomyelitis-Impfstoff** ist nicht von Dr. *McKelvey* entwickelt worden. *Koprowski* und *Cox* konnten Poliomyelitis-Stämme so adaptieren, daß sie ihre Virulenz verloren, nicht aber die Fähigkeit Versuchspersonen zu immunisieren. Es handelt sich demnach um einen aktiven Impfstoff im Gegensatz zum inaktiven *Salk*schen Impfstoff. Der aktive Impfstoff wird oral eingenommen. Da ein aktiver Impfstoff eine bessere und lang anhaltende Immunisierung verspricht, wäre ein aktiver Impfstoff vorzuziehen. Da aber bei der aktiven Immunisierung die Poliomyelitis-Viren über Wochen im Stuhl der Versuchspersonen ausgeschieden werden und nicht sicher bekannt ist, ob das Virus unter Umständen seine alte Virulenz wiedererlangen kann, ist heute an eine allgemeine Impfung mit aktivem Impfstoff nicht zu denken. Erst ausgedehnte Untersuchungen mit gezielten Kontrollen können über die Brauchbarkeit des Impfstoffes entscheiden. Der *Salk*sche Impfstoff ist daher der einzige zur Verfügung stehende, erprobte und praktisch unschädliche Impfstoff.

Dr. med. *Otmar Goetz,* Univ.-Kinderklinik, München 15, Lindwurmstr. 4

Frage 129: Mein Patient A. B., 59 J. alt, leidet an einer beiderseitigen bandförmigen Hornhautdegeneration mit feinen Kalkeinlagerungen. Guter Ernährungs- und Kräftezustand, Lunge o. B., EKG Myokardschaden. WaR ⌀. Weltmann flockt b. 9. Röhrchen. Bilirubin dir. ⌀, Ind. 1,97 mg%, Rest N 34 mg. Cholesterin 206 mg%, Kochsalz 578 mg% — Urin E-Z-Ug ⌀, Takata Ara ⌀, Mancke flockt nicht, Leber nicht vergrößert. Zahnsanierung erfolgte. Es besteht noch eine chronische Tonsillitis.

Augen: Sehvermögen r. mit + 0,5 cyl. A 90° 5/4 p u. Nhs. Nd 1
l. mit + 0,5 sph. = 0,5 cyl. A 90° 5/4 u. Nd 1

Die brechenden Medien sind klar. Augenhintergrund: vitale, scharfbegrenzte Papillen, Makula u. Gefäße o. B.

Behandlung bisher nur Vit. A u. Methionin. Der Pat. hat keinerlei Beschwerden; er kam wegen Hustens zum Arzt.

Antwort: Es handelt sich in dem geschilderten Fall offenbar um die **primäre bandförmige Hornhautdegeneration.** Diese tritt bei älteren Menschen an Augen auf, die sonst keine anderweitigen krankhaften Veränderungen aufweisen. Gelegentlich finden sich bei Kranken mit primärer bandförmiger Hornhaut-

degeneration Störungen des Kalkstoffwechsels, verursacht durch Hyperparathyreoidismus, Überdosierung von A.T. 10, Vitamin-D-Intoxikation, Nierenkrankheiten. Nach Ausschluß dieser Krankheiten besteht die Allgemeinbehandlung in cholesterinarmer aber vitaminreicher Ernährung. Es kann der Versuch gemacht werden, die Permeabilität des Hornhautendothels durch Darreichung von Rutin und Ascorbinsäure zu beeinflussen. Für örtliche Behandlung wird Abschaben des Hornhautepithels und Aufträufeln einer schwachen Salzsäurelösung zur Auflösung der abgelagerten Kalksalze empfohlen. Bei bullöser Degeneration des Hornhautepithels könnte auch eine Keratoplastik gemacht werden.

Im vorliegenden Fall sollte sich die Behandlung auf allgemeine Maßnahmen beschränken, da die noch vorhandene gute Sehschärfe eine lokale Behandlung nicht rechtfertigt.

Prof. Dr. med. *W. Rohrschneider,* München 15, Univ.-Augenklinik, Mathildenstr. 8

Zu Frage 90, Nr. 25, S. 979: Aus meinen Erlebnissen auf einer Reise als Schiffsarzt nach Ostasien erinnere ich mich, daß wir das Rote Meer bei Vollmond passierten und daß unser Kapitän, der in langen Jahren alle Meere befahren hatte, mich vor dem Versuch warnte, die Nächte im Liegestuhl auf Deck zu verbringen. Er begründete seine Warnung damit, daß **infolge des Mondscheins** es zu **Anschwellungen des Kopfes** komme. Dieses bestätigten mir Angehörige der chinesischen Besatzung und zahlreiche Inder, die als Passagiere mitreisten. Eine Erklärung hierfür konnte mir niemand geben. Eine Bestätigung für eine solche Warnung könnte man vielleicht in den Worten des 121. Psalmes erblicken: Der Herr behütet dich, der Herr ist dein Schatten über deiner rechten Hand, daß dich des Tages die Sonne nicht steche, noch der Mond des Nachts. Es ist an der Beobachtung des intelligenten Patienten vielleicht doch etwas Richtiges.

Dr. med. *C. Schelenz,* Hannover, Falkenstr. 35

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Univ.-Augenklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. med. *F. Hollwich)*

Ophthalmologie

von F. HOLLWICH

Keratoplastik*). Erstmals berichtete 1824 Reisinger (55) über eine im Tierexperiment gelungene Hornhautübertragung. Das Ziel einer klaren Einheilung des Transplantates wurde jedoch weder damals noch in späteren Versuchen erreicht. Erst um das Jahr 1870 gelang mit der Einführung des runden Trepans durch v. Hippel (21) ein großer Schritt vorwärts. Dadurch wurden drei grundsätzliche technische Verbesserungen erzielt: 1. Es konnten gleich große runde Scheibchen aus Empfänger- und Spenderauge ausgestanzt werden. 2. Gewebsschädigungen, wie sie beim Ausschneiden der Scheibchen mit Messer und Schere auftreten, werden vermieden. 3. Die genaue Übereinstimmung der Scheibchen in Form und Größe erlaubt eine glatte Einfügung und erleichtert die Fixation. — Durch Anwendung des Trepans erhöhte sich die Einheilungsquote bei Transplantationen. Bereits im Tierversuch kam es zu klaren Einheilungen. Dadurch ermutigt, wurde die Operation auch am menschlichen Auge ausgeführt (v. Hippel, Power [53]). Klare Einheilungen blieben jedoch noch versagt. Erst viel später erkannte man die Hauptursache des Mißerfolges. Diese lag in der vorwiegenden Verwendung tierischen Materials zu Spenderzwecken. Die starke Unverträglichkeitsreaktion des heteroplastischen Gewebes führte zur Eintrübung und brachte die Transplantation vom Tier auf den Menschen zum Scheitern.

Erste erfolgreiche Hornhautübertragung. Erst 1905 gelang dem aus der Wiener Schule hervorgegangenen Augenarzt Zirm (69) die erste erfolgreiche Keratoplastik am menschlichen Auge. Entgegen der Erwartung blieb das transplantierte Hornhautscheibchen über mehrere Jahre bis zum Tode des Empfängers klar und durchsichtig. Als Spendermaterial wurde — in sofortiger Übertragung — Hornhaut von einem Auge verwendet, das wegen Verletzung enukleiert werden mußte. Zirm zeigte in seinem historisch gewordenen Fall als wichtigstes Ergebnis, daß nur menschliche, und zwar gesunde Hornhaut zur Übertragung am menschlichen Auge geeignet ist. Ebenfalls erkannte schon Zirm als günstigen Umstand bei seinem Kranken, daß die Hornhaut an den Randpartien noch normale Struktur und gute Ernährung aufwies. Weiter lagen — abgesehen von der getrübten Hornhaut — normale Verhältnisse am vorderen Augenabschnitt vor: normal tiefe, klare Vorderkammer, regelrechte Regenbogenhaut und Linse, keine Verwachsungen. Durch das klinisch erfolgreiche Ergebnis der Transplantation wurde eine lange Zeitepoche beendet, für die der Satz von Hirschberg (22) gilt: „Unfruchtbarkeit war der Fluch, der bisher auf fast allen diesen Bestrebungen lastete." Auch wurde die vielfach geäußerte Ansicht widerlegt, daß jedes Transplantat sich trübe, weil es der Resorption und dem Ersatz durch Bindegewebe verfallen müsse. Der wesentliche Fortschritt der Hornhautübertragung durch Zirm lag in der Verwendung geeigneten Transplantationsmaterials, schonender Technik und Ausführung der Operation bei einem prognostisch günstig gelagerten Fall. Trotzdem wäre auch Zirm der überzeugende Erfolg versagt geblieben, wenn nicht die „Pfropfkrankheit", d. h. die postoperative Trübung des Transplantates offenbar unterschwellig verlaufen wäre. Es handelt sich hier um die gesetzmäßig bei jeder Transplantation auftretende sog. „Spättrübung" nach Löhlein (38) oder „maladie du greffon" nach Paufique, Sourdille und Offret (47). Diese ist gekennzeichnet durch eine ödematöse Schwellung und Trübung des Hornhautscheibchens etwa in der 3. Woche, d. h. im Zeitabschnitt der Umstellung der Ernährung des Transplantates auf die Wirtshornhaut. Die Reaktion ist allergischer Natur und beruht auf einer Unverträglichkeit (Antigen-Antikörperreaktion) zwischen Spender- und Empfängergewebe.

Grundlagen erfolgreicher Hornhautübertragungen. Der Fall von Zirm blieb — ebenso wie die im Jahre 1914 geglückte Transplantation von Elschnig (13) — noch jahrzehntelang ein Ausnahmeergebnis. Er hat jedoch den Anstoß zu einer bis in die jetzige Zeit reichenden fruchtbaren Keratoplastikforschung gegeben. Heute ist die Keratoplastik als chirurgischer Eingriff zu einem Routineverfahren geworden. Die Gründe für die Zunahme erfolgreicher Hornhautübertragungen lassen sich kurz zusammenfassen: 1. Schaffung einer breiten Operationsbasis. Durch Einbeziehung von Leichenhornhaut (Filatow [15]) entfällt der Mangel an Spendermaterial. 2. Verbesserung der Konservierungsverfahren. Durch Aufbewahrung bei 4° C in feuchter Kammer oder in Paraffinöl bleibt das Spendermaterial bis zu acht Tagen transplantationsfähig. 3. Wirksame symptomatische Bekämpfung der allergischen „Pfropfkrankheit" durch lokale Cortisonanwendung. 4. Verbesserung des Instrumentariums. Die Neukonstruktion verstellbarer Trepane verhindert vorzeitigen Abfluß des Kammerwassers und erlaubt die komplikationslose Ausschneidung des Scheibchens mit glatten Rändern. 5. Verbesserung der operativen Technik, d. h. schonende Fixation des Transplantates durch Haftschale oder durch feinste Nähte unter dem Operationsmikroskop. 6. Lufteinblasung in die vordere Augenkammer verhindert die Bildung von Synechien. — Schließlich soll noch eine interessante Beobachtung erwähnt werden: Nach Alberth (2) bleibt die verpflanzte Hornhaut eher durchsichtig, wenn der Empfänger eine Scheibe von einem Spender mit gleicher Irisfarbe erhält. Die Erklärung dafür wird in einer gemeinsamen entwicklungsgeschichtlichen Grundlage von Uvea und Hornhaut gesehen.

Indikation. Die Keratoplastik mit funktionellem Ziel ist bei Hornhautleiden angezeigt, bei denen die Sehschärfe auf ein Zehntel der Norm abgesunken ist. Es kommen in Frage: 1. Narbentrübungen nach parenchymatösen Hornhautprozessen aus der Kinder- und Jugendzeit auf luischer oder tuberkulöser Basis. 2. Geschwüre, Verletzungen, Verätzungen und Verbrennungen mit dichten Trübungen im

*) Nach einem Vortrag (25) auf dem 3. Kongreß der Deutsch. Ges. f. d. Aesthet. Med. u. ihre Grenzgeb., Bochum 30./31. 5. 1958.

Pupillarbereich. 3. Floride Hornhauterkrankungen (Hornhautabszeß, Ulcus serpens), die auf konservative Therapie nicht ansprechen. Zur Verhinderung des Fortschreitens wird der chirurgische Eingriff — gewissermaßen à chaud — ausgeführt. 4. Ein prognostisch besonders günstiges Indikationsgebiet, der Keratokonus, und schließlich dystrophische Hornhauttrübungen.

Operationsmethode. Von den zahlreichen Verfahren, die im Laufe der langen Entwicklungszeit zur Anwendung kamen, verblieben im wesentlichen nur zwei: *die lamelläre und die durchgreifende Keratoplastik.* Die erste ist nur für oberflächlich liegende Trübungen geeignet. Beide Methoden können partiell durchgeführt werden, d. h. die Ausstanzung wird mit einem Trepan von 4—5 mm Durchmesser im Bereich des Pupillargebietes durchgeführt, oder total, d. h. im gesamten Durchmesser der Hornhaut. Die durchgreifende partielle Keratoplastik ist die heute noch am meisten geübte Operation. Auch Zirm hatte bei seinem Fall die Hornhaut im Pupillarbereich in ihrer ganzen Dicke ausgestanzt und ersetzt.

Ergebnisse. Die bisher größte Zusammenstellung von A. Lister (37) umfaßt 1844 Fälle verschiedener Autoren aus den Jahren 1948 bis 1951. Es ergibt sich folgendes Bild: 40% aller Fälle zeigen Verbesserungen des Sehvermögens. Der Erfolg ist abhängig von der Beschaffenheit des Hornhautgewebes, welches das Transplantat umgibt. Er bewegt sich zwischen 70% und mehr in den günstigsten, bis zu 10% und weniger in den ungünstigsten Fällen. Ungefähr 15% aller Fälle erreichen ein Sehvermögen von sechs Zwölftel und mehr. 10—20% aller Fälle werden durch die Operation verschlechtert. Bei schlechtem optischem Resultat kann die Operation nach Ablauf einiger Monate wiederholt werden.

Von K. Hruby (25) werden in einer Übersicht **„Indikation, Technik und Ergebnisse der Hornhautüberpflanzung"** die von *Lister* gebrachten Zahlen durch eigene Resultate ergänzt und bestätigt. Von Mitte September 1955 bis Ende 1956 wurden insgesamt 36 Keratoplastiken ausgeführt. Diese gliedern sich in 26 optische, 5 tektonische und 5 kosmetische Hornhautüberpflanzungen. Von den hier interessierenden 26 optischen Keratoplastiken, worunter sich 11 ausgesprochen ungünstige Fälle befanden, waren 14 Operationen erfolgreich, 12mal konnte keine Verbesserung erzielt werden. — Bei Hornhautveränderungen *und* Begleitschielen des erkrankten Auges wurden der Keratoplastik im gleichen Operationsgang die korrigierenden Eingriffe an den Augenmuskeln vorausgeschickt. Da die Patienten nach der Hornhautüberpflanzung 10 Tage mit beidäugigem Verband im Bett liegen müssen, sind sie dankbar, wenn auch die Schieloperation damit verbunden und eine weitere Operation vermieden wird.

R. Castroviejo (10) behandelte auf dem Münchener Fortbildungskurs für Augenärzte, April 1957, die **Indikation zur Keratektomie und Keratoplastik.** Es gibt Hornhauttrübungen mit oberflächlicher Vaskularisation, bei denen fast immer postoperativ neugebildete Gefäße in das übertragene Gewebsstückchen eindringen und es nebelhaft und trübe machen. Diese Fälle sind für die Keratoplastik nicht günstig. Betreffen die Trübungen der Hornhaut nicht deren ganze Dicke, so können sie durch einfache Abtragung der befallenen äußeren Schichten mit dem Messer entfernt werden. Das Epithel überwächst dann die abgetrennte Fläche. Vielfach bleibt die Hornhaut ziemlich durchsichtig, was sich in einer gewissen Sehverbesserung auswirkt. Diese Art der Hornhautexzision wird lamelläre Keratektomie genannt. — Die Hauptbedeutung der Hornhauttransplantation liegt in der Wiederherstellung der Sehkraft von Augen, die mit Hornhauttrübungen und Deformitäten behaftet sind. Es werden drei Indikationsgruppen unterschieden: *Gruppe A (günstig = 90% klare Transplantate):* 1. Zentrale Hornhauttrübungen, wobei das Transplantat von gesundem Hornhautgewebe umgeben bleibt. 2. Keratokonus. 3. Interstitielle Keratitis, wenn die Trübung nicht zu dicht und zu ausgedehnt ist, so daß das Transplantat mit noch gesundem Hornhautgewebe Kontakt erhält. 4. Hornhautdystrophie. *Gruppe B (zum Teil günstig = 50% klare Transplantate):* 1. Oberflächliche, die gesamte Hornhaut einnehmende Trübungen, mit gesundem Epithel, ohne Vaskularisation. 2. Tränengasverätzungen mit einfacher Zerstörung der oberflächlichen Schichten. 3. Abgegrenzte Leukome. 4. Interstitielle Keratitis mit ausgedehnten, dichten Trübungen und Hornhautdystrophien vom Typus *Salzmann* und *Fuchs*. *Gruppe C (ungünstig = für Keratoplastik ungeeignet):* 1. Hornhauttrübungen, die sich bis zum Limbus erstrecken, sowie ausgedehnte Leukome. 2. Bandförmige Hornhauttrübungen und solche bei akuter Uveitis. 3. Hornhautverätzungen mit Reizzustand des Auges; tiefe Hornhauttrübungen mit Tätowierphänomen nach Explosion. 4. Hornhauttrübungen bei linsenlosen Augen, Hornhauttrübungen mit oberflächlicher Vaskularisation, mit kalkiger Degeneration und beim Nystagmus.

Über **115 Fälle von Hornhautverpflanzung** berichtet H. M. Nano (44). Die Eingriffe wurden vor mehr als Jahresfrist ausgeführt und hatten folgende Ergebnisse: 54% der operierten Patienten behielten ihre Transplantate in voller Durchsichtigkeit. Das Sehvermögen besserte sich in einem etwas kleineren Verhältnis (44%). 59 der Keratoplastiken waren durchgreifend und 56 lamellär. Die besten Resultate erhielt man bei Keratokonus, die schlechtesten bei tiefen Hornhautdystrophien. Verf. ist entschiedener Anhänger der sogenanten therapeutischen Einpflanzungen, welche er heutzutage als die einzige annehmbare Form der Histiotherapie betrachtet.

Eine weitere aufschlußreiche Arbeit hat J. Böck (7) **„Zum Jubiläum der ersten erfolgreichen optischen Keratoplastik durch Eduard Zirm"** verfaßt. Hier wird gezeigt, daß der Erfolg von *Zirm* erarbeitet und verdient war. Seine Analyse der Umstände, die eine erfolgreiche optische Keratoplastik ermöglichen, lassen die klaren, auf naturwissenschaftlicher Erkentnis fußenden Anschauungen der Wiener Schule zu Beginn des 20. Jahrhunderts erkennen. *Zirm* war viele Jahre 1. Assistent unter Prof. Dr. *K. Stellwag von Carion* an der I. Wiener Univ.-Augenklinik, bevor er die Leitung der Augenabteilung in Ohlmütz übernahm, die er nach seinen Plänen neu erbaute und zur modernsten Augenabteilung ausgestaltete. Der Operationserfolg, der *Zirm* beschieden war, bewies der ganzen Welt, daß durch eine optische Keratoplastik das Sehvermögen eines durch dichte Hornhautnarben praktisch erblindeten Auges wiederhergestellt werden kann. Seinem Beispiel folgten als erster *Elschnig* und seine Schüler.

Das Thema **„Keratoplastik und allergische Reaktion"** behandeln W. A. Lieb und S. Lerman (35) in Tierversuchen. Sie benutzten Heterotransplantate, da diese bekanntlich die stärksten Reaktionen zeigen. Als Ergebnisse der Arbeit sind zu erwähnen, daß der Grad der auftretenden allergischen Reaktion abhängig ist von der Menge des implantierten Gewebes. Tiefgefrorene Transplantate zeigten keine ungünstige Reaktion am ersten Auge. Nicht tiefgefrorenes Hornhautgewebe, in das zweite Auge transplantiert, führte zu gesteigerter Eintrübung. Transplantationen mit und ohne Hornhautepithel ergaben, daß die durch das Stroma ausgelöste Reaktion wesentlich geringer ist als durch epitheliales Gewebe. Wird Hornhautstroma in die Bauchhaut transplantiert und eine zweite Homotransplantation vorgenommen, so erfolgt eine frühzeitige Zerstörung des implantierten Gewebes. Dies geschieht bei Homo- und Heterotransplantationen.

Allgemeinerkrankungen und Auge. Vom Nervensystem ausgehende Geschwulstbildungen und Pigmentveränderungen charakterisieren die **v. Recklinghausensche Erkrankung** oder Neurofibromatose. G. Hager (18) hat die möglichen Symptome dieser Systemerkrankungen am Auge zusammengestellt. Praktisch können in jedem Teil des Sehorgans und seiner Anhangsgebilde neurofibromatöse Veränderungen und daraus resultierende Funktionsausfälle vorkommen. Mechanische Sehbehinderungen durch Lid- und Bindehauttumoren lassen sich oft durch operativen Eingriff beheben. Vergrößerung, Verdünnung, Trübungen der Hornhaut entstehen häufig sekundär als Folge intraokularer Druckerhöhung. Veränderungen der Vorderkammer, des Kammerwinkels, der Iris und des Ziliarkörpers haben als Hauptmerkmal eine Abflußbehinderung des Kammerwassers mit Erhöhung des intraokularen Druckes zur Folge. Die sekundäre Drucksteigerung bedroht das Sehvermögen ernsthaft. Bei manchen Patienten läßt sie sich durch eine rechtzeitige fistulierende Operation, eine Goniotomie oder dergleichen, regulieren. Pathologische Veränderungen an der Linse (Trübung, Subluxation) können direkte Sehbehinderung oder ebenfalls Sekundärglaukom zur Folge haben — man muß derartige Linsen entfernen. Funktionsänderungen an Aderhaut, Netzhaut und Sklera lassen sich durch therapeutische Maßnahmen nicht oder kaum beeinflussen. Intraorbitale extrabulbäre Tumormassen können operativ entfernt werden (Gefahr der Nachblutung). Optikustumoren führen zur Erblindung des Auges. Eine operative Behandlung ist jedoch indiziert: Das intrakranielle Fortschreiten des Prozesses und Übergreifen auf Chiasma bzw. Sehnerven der anderen Seite muß verhindert werden. Bei allgemeiner Recklinghausenscher Neurofibromatose sollte möglichst frühzeitig auch eine augenärztliche Untersuchung vorgenommen werden. — Erkrankungen des Gefäßsystems erfahren oft an den Augen ihre erste Manifestation. Dies gilt besonders für die Arterioslerose. W. Peters (49) schildert das Krankheitsbild der **Neuritis optici arteriosklerotischer Genese.** Diese kann als Papillitis oder retrobulbäre Neuritis in Erscheinung treten. Vom initialen präsklerotischen Gefäßspasmus bis zu manifesten Wandveränderungen der nutritiven Gefäße sind kontinuierlich Übergänge vorhanden. Wichtig ist, daß arteriosklerotische Gefäßveränderungen am Fundus häufig fehlen und der Patient hypotone Blutdruckwerte aufweisen kann. Als Therapie wird vorgeschlagen: Hyperämiebehandlung (am besten Nepresol i.m. oder Tabletten), Liquemin und Rovigon

als antisklerotische und Adrenoxyl oder Hesperidin als gefäßabdichtende Maßnahmen. — In einem Zeitraum von eineinhalb Jahren wurden an der Universitäts-Augenklinik Tübingen sieben Patienten mit Riesenzellarteriitis, wobei meist eine Arteriitis temporalis bestand, beobachtet. R. Seitz (61) betont, daß die **Riesenzellarteriitis als Ursache akuter Erblindung** heutzutage des öfteren in Frage kommt. Es handelt sich um ein generalisiertes Gefäßleiden. Neben Sehherabsetzung bzw. Erblindung bestehen quälende Schmerzen in der Schläfen- oder Hinterhauptgegend, ferner Gelenk- und Muskelschmerzen. Die Blutsenkung ist meist erhöht, außerdem können Leukozytose und Fieber bestehen. Der Gefäßverschluß ist bei den größeren Arterien durch ein jugendliches Füllgewebe, bei den kleineren durch eine Intimahyperplasie verursacht. Besonders charakteristisch sind Riesenzellen, die in den Mediagranulationen vorkommen und eine enge Beziehung zu den elastischen Elementen der Gefäßwand besitzen. Therapeutisch stehen zur Diskussion: Resektion der Arteria temporalis, Cortison, Antibiotika und gefäßerweiternde Präparate. R. Witmer und A. Schmid (68) empfehlen zur **Therapie der Arteriitis temporalis** zusätzlich antikoagulatorische Maßnahmen. Bei einer 66j. Patientin konnte der drohende thromboembolische Prozeß der Art. centralis retinae bei Arteriitis temporalis durch folgende Maßnahmen aufgehalten werden: Sofortige retrobulbäre Injektion von Acetylcholin und i.v. Injektion von 10 000 E Liquemin. Dann zweimal täglich i.v. Infusionen von 500 ccm physiolog. Kochsalzlösung mit 1 Ampulle Ronicol, 1 ccm Liquemin und 1 Ampulle Becozym. Ferner erhielt die Patientin 1/8 mg Strophosid jeden zweiten Tag und gegen eine mögliche Infektion (Leukozytose!) Romicil in maximaler Dosierung fünf Tage lang. Gleichzeitig wurde Ultracorten 20 mg/die verabreicht und nach drei Tagen dann eine antikoagulatorische Tromexankur eingeleitet, die über mehrere Monate fortgesetzt wurde. — H. L. Thiel (65) schildert die **Folgen intrakranieller Aneurysmen für das Sehorgan.** Sofern Exophthalmus pulsans, Stauungserscheinungen am hervorgetretenen Auge und pulssynchrones Strömungsgeräusch im Schädel vorhanden sind, bietet die Diagnose keine Schwierigkeiten. Aber es können auch vielfältige Augenbefunde vorliegen, die nicht von vorneherein eine richtungweisende Diagnose zulassen, wie Optikusatrophie, Stauungspapille, Ophthalmoplegia totalis, isolierte Muskelparesen, Gesichtsfelddefekte. Bei uncharakteristischer Symptomatologie sollte routinemäßig systematische Auskultation des Schädels und Arteriographie durch einen Fachmann vorgenommen werden. — **Phlebolithen** kommen in der Orbita sehr selten vor. Von G. Hager (19) wurden bei einer 55j. Frau zehn Phlebolithen in der linken Orbita festgestellt. Vor 30 Jahren hatte wahrscheinlich als Folge intraorbitaler Varizenbildung ein intermittierender Exophthalmus bestanden. Jetzt war die Patientin beschwerdefrei. Röntgenologisch imponieren die Venensteine als kreisrunde oder ovale bis bohnengroße, scharf konturierte schattendichte Gebilde, häufig mit einer erkennbaren konzentrischen geschichteten faserigen Grundsubstanz mit vielen spaltförmigen Lücken, in denen früher die Bindegewebszellen lagen. — **Nasennebenhöhlenerkrankungen** können gelegentlich zu orbitalen Komplikationen führen. H. Erdmann und R. Erdmann (14) schildern den Krankheitsverlauf bei einem sieben Wochen alten Säugling mit Orbitalabszeß. Im Anschluß an eine Rhinitis kam es zur Infektion der Nasennebenhöhlen, d. h. des Siebbeins und der Kieferhöhle. Ob sich der Orbitalabszeß von der Kieferhöhle oder den Siebbeinzellen her entwickelt hat, ließ sich weder klinisch noch röntgenologisch nachweisen. In Betracht kommt auch die Entstehung von der Kieferhöhle her über eine Oberkieferosteomyelitis. Die zahlreichen venösen und lymphatischen Verbindungen, schließlich die beim Säugling noch bestehenden Dehiszenzen, machen den rhinogenen Weg der orbitalen Komplikation wahrscheinlich. Differentialdiagnose: Dakryophlegmone (erkennbarer Befall der Tränenwege), Thrombose des Sinus cavernosus (meist doppelseitige Beteiligung der Augen, zerebrale Erscheinungen, häufige Komplikation einer Mittelohreiterung). Therapie: Trotz Penicillin und Streptomycin Fortschreiten der Entzündungserscheinungen. Daher: Endonasale Eröffnung der linken Siebbeinzellen, tags darauf temporal unten breite Orbitomie. Komplikationslose Abheilung. — Albrecht (3) teilt die orbitalen Prozesse in interstitielle Entzündungen, die von der Nebenhöhle ausgehen, und in primär thrombophlebitische Prozesse ein, die sich aus Infektionen des Gesichts oder der Umgebung des Auges entwickeln. J. Sebestyén (60) kommt zu dem Resultat, daß man bei akuter Orbitaentzündung, sofern Sulfonamide und Antibiotika rechtzeitig und ausreichend zur Anwendung kommen, in vielen Fällen einen operativen Eingriff vermeiden kann. Die Zahl der Erblindungen konnte von 18% auf 15%, die Mortalität von 18% auf 3—5% gesenkt werden.

Refraktionsbestimmung. Ein einfaches **Handoptometer für den klinischen Gebrauch** am Krankenbett und bei Personen, deren Refraktionsuntersuchung im Praxisraum nicht möglich ist, wurde von H. Schober (58) entwickelt und von der Firma Optische Werke G. Rodenstock, München, hergestellt. Das Gerät gestattet die Bestimmung der Fern- und Nahbrille sowie der Akkommodationsbreite zwischen +20 und -20 dptr sphärisch und im Bereich zwischen +10 und -10 dptr sphärisch, zusätzlich auch für die häufigsten Zylinderwerte. — R. Walter (66) macht den Vorschlag, die **Uhr als Sehzeichen** zu verwenden. Besonders bei Reihenuntersuchungen ist es zeitsparend, wenn dem Patienten lediglich zu sagen ist: „Es erscheint jetzt eine Uhr, sagen Sie mir, wie spät es ist." Bei Verwendung des Landoltschen Ringes oder des Pflügerschen Hakens sind ausführliche Erklärungen notwendig, und die Angaben setzen eine gewisse Intelligenz des Patienten voraus. Für **Astigmatismusprüfungen** sind entsprechende Zeigerstellungen von vornherein festsetzbar, so daß aus Lesefehlern sofort auf Astigmatismus und darüber hinaus auf die Achsenlage geschlossen werden kann. Die einzelnen Uhrsehzeichen können in verschiedenen Größen auf einer Lesetafel angebracht oder mit Projektor dargeboten werden, wobei durch manuelle Zeigerstellung alle gewünschten Uhrzeiten einstellbar sind.

Schielen. Heute ist es allgemein üblich, Korrelationsstörungen der Augen in eigenen Abteilungen, den sogenannten Sehschulen, auf breiter Basis zu behandeln. U. R. Nemetz (45) gibt einen Bericht über **5 Jahre moderne Schielbehandlung** an der I. Universitäts-Augenklinik in Wien. Die Behandlung in der Sehschule sollte zwei- bis dreimal wöchentlich 1/2—1 Stunde an den verschiedenen Apparaten erfolgen. Sie erstreckt sich über Monate vor und nach der Schieloperation. Diese soll möglichst im 4. Lebensjahr vorgenommen werden. Bei erwachsenen Schielenden ist eine Operation aus kosmetischen Gründen nur dann vorzunehmen, wenn das schielende Auge stark amblyop ist. Sonst besteht Gefahr des Doppeltsehens nach der Operation. In 392 Fällen wurde durch die Okklusions- bzw. Übungsbehandlung das Sehvermögen, wie auch die Beziehung der Augen zueinander praktisch normalisiert, in weiteren 592 Fällen mußten zusätzlich eine oder mehrere Schieloperationen vorgenommen werden. 56 Fälle wurden mit gutem Erfolg nur mit Okklusion allein behandelt. — **Enophthalmus und Schwund des orbitalen Fettgewebes nach vorhergegangener Schieloperation** wurde von V. Spanyol (63) bei einer Patientin beobachtet. Man hatte eine Myektomie des rechten inneren und Tenotomie des rechten äußeren Muskels durchgeführt. Der Eingriff hatte vor 13 Jahren stattgefunden. Ätiologisch konnten ausgeschlossen werden: Trauma, Absprengung der Trochlea, Zertrümmerung des orbitalen Fettgewebes, Läsion des Sympathikus oder Trigeminus. Eine postoperative Blutung war nicht bekannt. So wird angenommen, daß durch den operativen Eingriff eine periphere Nervenläsion erfolgte, nach welcher trophische Störungen allmählich den Schwund des orbitalen Fettgewebes verursacht haben. — Nach Mitteilung von W. Ehrich (12) ist das **binokulare Resultat nach der operativen Behandlung des Höhenschielens** bei den Frühoperierten (13) sehr gut. Ferner ist das Resultat günstig, wenn nicht zusätzlich ein stärkeres Horizontalschielen vorliegt. Der Ausgangsbefund ist beim assoziierten Höhenschielen und bei der primären Obliquusüberfunktion gut, beim dissoziierten Höhenschielen schlecht. Qualitätssteigerungen des beidäugigen Sehens waren in 42 Fällen vorhanden. Die Operationen hatten bei allen Patienten die gegensinnige Verdrehung der Blickfelder beseitigt und die Vertikalabweichung gebessert. Größere Kon- und Disklinationen (über 4 Grad) bestanden nach den Operationen (Technik nach *Meesmann)* nicht mehr. — Auf Grund einer unter dem Bilde der doppelseitigen Trochlearislähmung einhergehenden Blicklähmung nach Kommotio wird von H. F. Piper (51) die Pathogenese der **Hertwig-Magendieschen Schielstellung** erörtert und der Befund als Sonderform hier eingeordnet. Außerdem werden zwei weitere Patienten mit neurologischen Erkrankungen (Epilepsie, Kleinhirnprozeß) beschrieben, die ebenfalls eine dissoziierte Höhenabweichung der Augen mit Unterfunktion der Mm. rect. inf. zeigten. Nach L. J. J. Musken (43) bleibt bei der Hertwig-Magendieschen Schielstellung die primitive, schraubenförmig in drei Ebenen ablaufende Lokomotion wirksam, die mit Massenbewegungen und — bei weniger schweren Fällen — mit der Raumbeharrung dienenden Kompensationsbewegungen einhergeht. Zwei Unterformen werden herausgearbeitet: 1. Beim Strabismus surso-adductorius mit Verrollungsabweichung bleibt — ungeachtet des Überganges zur aufrechten Stellung — die alte Beziehung zur Körperlängsachse erhalten; 2. beim Strabismus surso-abductorius entspricht die Abweichung der primitiven lateralen Augenstellung. Ursache ist ein Abbau der höheren kortikalen Steuerungsfunktion, beruhend auf Schädigung der besonders im Hirnstamm gelegenen autonomen Kerngebiete des extrapyramidalen Systems als Übergangsstation zu den supranukleären Schaltzentren. Je nach der Schwere des Bildes verlaufen die Augendeviationen im gleichen

Sinne wie die Abweichungen des übrigen Körpers oder aber — wie bei den typischen dissoziierten Schielstellungen — in entgegengesetzter Richtung. — Für die Entstehung des **Begleitschielens** wurde bisher als begünstigender Faktor von vielen Autoren das angeblich sich erst allmählich erweiternde **Röhrengesichtsfeld der Säuglinge** angeführt. Als Gegenargumente hierzu werden von O. Oppel (46) die Ergebnisse eigener Untersuchungen, Tatsachen aus Phylo- und Ontogenese des Sehapparates sowie die Entwicklung des monokularen Sehens beim Säugling genannt. Diese verläuft 1. über ein das gesamte Gesichtsfeld einnehmendes, diffuses Hell-Dunkel-Sehen (hypothalamisches Sehen, das Netzhautzentrum ist am funktionstüchtigsten), 2. über ein peripheres und Bewegungssehen (gesamtes Gesichtsfeld ist beteiligt, Netzhautzentrum besitzt noch kein Funktionsübergewicht), 3. zum zentralen Form- und Gestaltsehen (zunehmende Vorrangstellung des Netzhautzentrums). Die Makula gewinnt ihre bezorzugte Stellung erst etwa mit Beginn des 4. Monats. Der Zeitpunkt läßt sich aus den ersten Fixationsleistungen erkennen, auch wenn diese noch sehr unbeständig sind.

Asthenopie. Vergleichende Untersuchungen der **Naheheterophorie** von V. Kittel (30), vorgenommen am Bielschowsky-Heterophorometer und Okulus-Heterophorometer, ergaben bei normalen Personen gleiche Werte. Bei Patienten mit Asthenopie waren die Werte jedoch meist unterschiedlich. Oft war am Okulus-Apparat ein höherer Konvergenzwert festzustellen. Im übrigen waren die Ergebnisse an verschiedenen Tagen bzw. Tageszeiten unterschiedlich. Diese Schwankungen sind charakteristisch für die **vegetative Dystonie des Auges.** Bei Augengesunden kann durch Pilokarpin- bzw. Homatropineinträufelung ein ähnliches Verhalten wie bei nervöser Asthenopie erreicht werden. Damit dürften bei der Mehrzahl der Patienten mit vegetativer Dystonie des Auges ein verminderter Konvergenzimpuls, ein erhöhter Tonus des Ziliarmuskels und eine Fusionsschwäche vorliegen. — Von H. Drischel und L. Zett (11) wurde der Einfluß von **Digitalispräparaten** auf die **Kinetik des Lichtreflexes** der menschlichen Pupille untersucht, und zwar wird diese im Sinne einer Annäherung an die hypokinetische Reflexform beeinflußt. Es ergibt sich also, daß die Digitalis im Sinne einer Parasympathikusförderung auf die Irismuskulatur einwirkt: Die Reflexgesamtdauer wird in Abhängigkeit vom Ausgangswert verlängert, und zwar ausschließlich infolge einer Verzögerung der Wiedererweiterung; die Latenzzeit wird meist leicht verkürzt. Diese Ergebnisse werden in Parallele gesetzt zu den Beobachtungen von F. Hollwich (24) an der Ziliarmuskulatur. Hier wurde gefunden, daß bei Personen über 40 Jahren durch Digitalis eine deutlich meßbare Beeinflussung des Nahpunktes zu erzielen ist, welcher näher an das Auge heranrückt. Für die Untersuchungen wurde das Augentonikum Stulln und Digipuratum Knoll verwendet.

Äußeres Auge. Tarsorrhaphie bezweckt zwar eine Verengerung der Lidspalte, aber sie ist kosmetisch nicht befriedigend. K. M. Illig (28) gibt eine **neue Operationsmethode des Lagophthalmus paralyticus** an, deren Prinzip es ist, den verlorengegangenen Tonus des Musculus orbicularis oculi durch ein kleines Goldgewicht zu ersetzen. Dieses wird, in gewebsfreundliches Material (Polyäthylen) an der Vorderseite des Oberlidtarsus eingesetzt. Fünf Monate nach dem Eingriff besteht reizloser Sitz und gute Funktion der Plombe. — Versuche von H. Schenk (56) zur Behandlung des **essentiellen Blepharospasmus und Entropium spasticum mit Rhaetocain** hatten folgende Resultate: Bei drei von zehn Patienten konnte der Lidkrampf zum Verschwinden gebracht werden. Weitere drei Patienten wiesen eine merkbare Besserung auf, bei den restlichen vier Patienten war nur eine kurzfristige Besserung zu verzeichnen. Demgegenüber wurde bei sämtlichen Patienten mit Entropium spasticum der Krampfzustand durch eine einzige Rhaetocain-Injektion beseitigt. Die Wirkungsweise der Rhaetocain-Injektion kommt der Anwendung von hochprozentigem Alkohol gleich, ist jedoch im Gegensatz zu Alkohol völlig schmerzlos. — Zur Behandlung **allergischer Affektionen der Lider** wird von R. Bernoulli (6) die Augensalbe Diphenamin Dispersa empfohlen. Diese wird von der Firma Dr. *Bäschlin,* Winterthur, hergestellt und besteht aus 2% Diphenhydraminhydrochlorid, der Salbengrundlage Dispersa, der noch 0,1% des kräftigen Vasokonstriktors Naphazolin (Privin) zugesetzt sind. Die Salbe zeichnet sich durch eine gute antiphlogistische und antipruriginöse Wirkung aus. Sofern auch die tarsale Bindehaut gereizt ist, werden zweimal täglich Targesin-Privin-Tropfen eingeträufelt. — Nach der Kasuistik von R. Misar (39) hat sich die Behandlung der **Dakryostenose mit Cortisonplomben** besonders gut bewährt. Man sondiert in der üblichen Weise, wobei die größte Sonde 10—30 Minuten belassen wird. Sodann wird der Tränennasengang durchspült und ein Gemisch aus gleichen Teilen Cortisonsalbe „Ciba", Irgamidsalbe, Terramycinaugensalbe „Pfizer" in die ableitenden Tränenwege gebracht. Hierzu verwendet man eine Anelsche Kanüle, deren Krümmung möglichst flachbogig angelegt ist. Die Plombenmasse muß unbedingt das gesamte System ausfüllen, hierzu sind etwa 1—2 ccm erforderlich. Die Behandlung sollte dreimal wöchentlich vorgenommen werden. 18 von 29 Patienten mit **Epiphora** wurden für dauernd, 8 weitere soweit geheilt, daß eine neuerliche Plombierung drei- bis viermal jährlich das Tränenträufeln beseitigt.

Konjunktiva, Kornea, Iris. Sensibilitätsstörungen der Horn- und Bindehaut bei endokrinem Exophthalmus waren schon *v. Graefe* und *Stellwag* bekannt. D. Broschmann (8) fand bei der Prüfung von 40 Patienten mit **endokrinem Exophthalmus** nur bei 6 einen normalen Befund. Im übrigen war die **Oberflächensensibilität** von Hornhaut und Bindehaut vermindert. Eine Abhängigkeit von dem Grad und der Dauer des Exophthalmus konnte nicht gefunden werden, jedoch traten vermehrt Störungen in den Altersgruppen von 41 bis 60 Jahren auf. Die Frage, ob Hornhautulzerationen auf die verminderte Hornhautsensibilität zurückzuführen sind, wird dahingehend beantwortet, daß mangelhafter Lidschluß und Probleme der Trophik wohl in erster Linie für die Hornhauteinschmelzungen entscheidend sind, während der Grad des Exophthalmus und die Sensibilitätsstörungen in der Pathogenese nur als begünstigende Faktoren zu werten sind. Störungen der Trophik sind durchaus einleuchtend, wenn man die starke Vermehrung des retrobulbären Gewebes, bedingt durch Ödeme und lymphozytäre Infiltration und in fortgeschrittenen Fällen durch Fibrose, vor Augen hält. Diese Prozesse führen zum Druck auf die Venen und damit zur Stase und zum malignen Verlauf. — Die **Trypsinbehandlung** in der Ophthalmologie erstreckte sich ursprünglich nur auf Virusinfektionen. Dann wurde aber die Fermentwirkung auch bei anderen Erkrankungen ausgenützt. Insgesamt hat O. Liegl (36) 61 Patienten mit dem Trypsinpräparat Trypure Novo (Hersteller: Novo Terapeutisk Laboratorium A/S, Kopenhagen; Alleinvertrieb in Deutschland: Novo Industrie GmbH., Pharmaceutica Mainz) behandelt, und zwar wurde die Lösung (50 mg auf 9 ccm) in erster Linie als Augenbad, vereinzelt aber auch subkonjunktival, zur Tränenweg- und Abszeßspülung sowie intraglutaeal verabreicht. Trypsin wurde gut vertragen, es hat sich besonders bewährt bei entzündlichen Prozessen der oberflächlichen Hornhaut- und Bindehautschichten verschiedener Genese. Bei Keratitis dendritica erfolgte die Heilung in relativ kurzer Zeit, so daß eine Hornhautabschabung oder Kauterisierung meist überflüssig wurde. Als weiterer Vorteil wird eine geringe Narbenbildung angegeben. — Von H. Harms (20) wird eine Methode zur **Dauerdeckung der Hornhaut mit Bindehaut** beschrieben. Es wird ein ausreichend großer, der Hornhautform angepaßter breitbasiger inverser Lappen nach *Schöler* gebildet, bei dem Bindehautepithel auf Hornhautepithel zu liegen kommt. Um diesem eine breite Verwachsungsmöglichkeit zu geben, wird die Bindehaut — abgesehen von der Basis des Lappens — im übrigen Umfang der Kornea am Limbus abgeschnitten, von ihrer Unterlage gelöst und etwas mobilisiert, so daß der inverse Lappen unter die gelöste Bindehaut geschoben werden kann. Dabei liegen nun die beiden konjunktivalen Wundflächen aufeinander, so daß eine allseitige Verklebung leicht möglich ist. Als Indikation für eine Dauerdeckung kommen in Betracht: Lagophthalmus, unvollständige und vollständige Hornhautanästhesie (Herpeserkrankungen) und Schutz der Hornhaut vor mechanischer Reizung. — Alle Erkrankungen der Hornhaut wie Geschwüre, Infiltrate, interstitielle Entzündungen haben eine mehr oder weniger starke narbige Deformation und infolgedessen auch einen unregelmäßigen Astigmatismus zur Folge. Demgegenüber führen strichförmige Narben nach tieferen Verletzungen oder gut geheilten Perforationsverletzungen verhältnismäßig oft zu einem regelmäßigen und damit korrigierbaren Astigmatismus. Diese Tatsache hat V. Smejkal (62) veranlaßt, die Möglichkeit einer operativen Heilung des **Hornhautastigmatismus** zu prüfen. Versuche am Kaninchenauge führten zu dem Ergebnis, daß einige strichförmige Narben in der Lage sind, durch ihre Form und Größe eine regelmäßige Krümmung der Hornhaut, also eine Applanation ihrer Umgebung, zu bewirken. Da die durch Diathermiekoagulation gesetzten Narben aber meist im Laufe der Zeit heller und durchsichtiger werden, ist ihre korrigierende Wirkung auf den Astigmatismus nur vorübergehend. Es gilt nun eine Methode zu finden, mit der sich scharfe, strichförmige Narben auf der Hornhaut erzielen lassen, die auch dauerhaft sind und genügend tief bleiben. — M. Amsler und E. Landolt (4) hatten Gelegenheit, drei Patientinnen mit **essentieller Irisatrophie** z. T. mehrere Jahre lang zu beobachten. Bei zwei Patientinnen mußte schließlich das erkrankte Auge wegen sehr schmerzhaftem Sekundärglaukom enukleiert werden. Während von anderer Seite die Atrophie der Iris auf eine kryptogene Verödung der Irisgefäße durch hyaline Wanddegeneration ohne Entzündungszeichen zurückgeführt wird, konnte dies nicht bestätigt werden. Die

Untersuchung der beiden enukleierten Bulbi ergab vielmehr im Kammerwinkel eine auffällige Neubildung von Bindegewebe. Damit erklärt sich die Verziehung der Pupille und die sekundäre Drucksteigerung. Für die Irisatrophie und für die Genese des Kammerwinkel-Bindegewebes fehlt jedoch bisher jede Erklärung. — **Reposition eines traumatischen Irisprolapses** wurde von R. Stein (64) bei 20 von 42 Patienten mit perforierender Verletzung vorgenommen. Mit drei Ausnahmen war die Hornhautwunde (Länge 4—7 mm) mehr oder weniger strichförmig und glatt. Zuerst wird stets die Wunde geschlossen, bei glatten Wundrändern durch Nähte, sonst durch Bindehautdeckung. Die prolabierte Iris wird nicht durch die Hornhautwunde zurückgestrichen, sondern mit Kochsalzlösung abgespült und die eingetretenen Verklebungen mit den Wundrändern durch einen feinen Repositor gelöst. Nach Verschluß der Wunde wird die Vorderkammer am Hornhautrand in Höhe des Prolapses mit Starmesser eröffnet. Ein Zyklodialysespatel wird eingeführt und die eingeklemmte Iris retrokorneal aus der Wunde gestrichen. — Entsprechende antibiotische Behandlung (Abstrich, Kultur!) verhütete in jedem Falle eine Infektion. In der Hälfte der Fälle verblieb auf der Seite des prolabierten Sphinkters eine schmale vordere Synechie. Einmal entstand eine Implantationszyste, die durch Iridektomie beseitigt werden konnte.

Staroperation, künstliche Linse. Bei 66 Patienten im Alter von 10 bis zu 81 Jahren wurde von K. E. Krüger und H. Jähner (32) das **Binokularsehen nach beidseitiger Staroperation** untersucht. In 53 Fällen (80%) war Tiefensehen am Synoptophor vorhanden. Binokularsehen II. Grades, allerdings mit teilweise nur geringen Fusionsbreiten, wurde in 60 Fällen (90%) erreicht. Fusionsbreiten über 15 Grad erreichten nur 58%. Abhängigkeit vom Alter oder Zeitpunkt der Zweitoperation war nicht nachweisbar. Allgemein dürften Patienten, die präoperativ gute binokulare Funktionen entwickelt haben, diese auch postoperativ erreichen, wenn auch die Fusionsbreiten bei den Aphaken etwas herabgesetzt sind. Wenn keine anderen Komplikationen vorhanden sind, sollte man jedem Patienten mit einer beidseitigen Katarakt zur Zweitoperation raten. — Zur **Implantation von Vorderkammerlinsen** äußert sich H. Gasteiger (17). Teilweise konnte sehr guter Visus erreicht werden. Bei mehreren Patienten entwickelten sich Membranen, die einer späteren Durchtrennung bedurften. An ernsten Komplikationen kamen zur Beobachtung: 1 Epitheldystrophie, 1 eitrige Infektion mit Verlust des Auges, 1 sympathische Ophthalmie (bezogen auf insgesamt 20 Patienten). Allgemein muß mit einem längeren Reizzustand gerechnet werden, außerdem liegt die Zahl der erzielten vollwertigen Sehleistungen niedriger als bei einfacher Staroperation. Die Implantation einer Vorderkammerlinse sollte nur bei einseitigen Katarakten junger Patienten empfohlen werden, um das stereoskopische Sehen wieder herbeizuführen. Stets sollte zuvor ein Versuch mit Haftgläsern gemacht werden. — Von C. Koch (31) werden vier klinische Beobachtungen von **phakogenetischen Reaktionen** im Sinne von H. Müller (42) mitgeteilt. Die Differentialdiagnose gegenüber bakteriellen Entzündungen, besonders der sympathischen Ophthalmie, ist sehr schwierig, aber insofern wichtig, weil eine Enukleation nicht erforderlich ist. Nur bei extrakapsulärer Staroperation mit reichlich Nachstarresorption kann am zweitoperierten Auge eine phakogenetische Reaktion auftreten. Zwischen der ersten und zweiten Operation müssen einige Wochen liegen, damit sich Antikörper bilden können. Allgemein kommt es am 10.—12. Tag nach dem Eingriff am zweiten Auge zur Iritis und Präzipitatbildung. Durch Cortison und unspezifische Reiztherapie gehen Injektion und Präzipitate in 8—10 Tagen deutlich zurück. Damit ist gleichzeitig die Diagnose ex juvantibus gesichert.

Retina, N. opticus. Über die Abhängigkeit der **Empfindlichkeit für farbige Prüfreize im Gesichtsfeld** des nicht **farbentüchtigen** Auges berichtet M. Monjé (41). Die systematischen Untersuchungen erfolgten an Augen, die zuvor durch Filter farbig „verstimmt" worden waren. Die absoluten Empfindlichkeitsschwellen zeigen bei gegebenem Adaptationszustand eine für die Farbe charakteristische Abhängigkeit vom Netzhautort. Diese Absolutempfindlichkeit wird durch farbige Verstimmung oder Farbuntüchtigkeit des Auges nicht beeinflußt, mit einer Ausnahme jedoch: Bei Protostörungen sinkt die Empfindlichkeit im langwelligen Gebiet. Das gilt sowohl foveal als auch peripher. Die einfache Schwellenbestimmung bietet daher die Möglichkeit, Protostörungen von den Deuteroformen zu unterscheiden, da bei ersteren die Weißsubstanz in Mitleidenschaft gezogen wird, bei letzteren dagegen nicht. Diese Weißsubstanz muß vom Farbensinn als solchem unabhängig sein, sie ist nicht identisch mit dem Sehpurpur. — Von zwei Patienten, bei denen **perivaskuläre Begleitstreifen der Netzhautgefäße** vorhanden waren, konnten G. Peters und R. Seitz (48) die Bulbi histologisch untersuchen. Die „perivaskulären Begleitstreifen" können von den allgemein als „Einscheidungen" zusammengefaßten Veränderungen sowohl ophthalmoskopisch wie histologisch abgegrenzt werden. Klinisch handelt es sich um helle, ziemlich transparente, der Blutsäule in gleichmäßiger Breite anliegende Streifen. Das Gefäßkaliber wird nicht eingeengt, da die Media von den Veränderungen nicht betroffen ist. Feingeweblich liegt ihnen eine Eröffnung und Entfaltung der intraadventitiellen Räume, die mit Exsudat oder Lymphozyten (Symptomatische Entzündung) ausgefüllt sind, zugrunde. Perivaskuläre Begleitstreifen können bei einer abgelaufenen Stauungspapille wie bei einer Retinopathia angiospastica vorkommen. — Durch eine mit **Vitamin B_{12} verstärkte Neuraltherapie** konnten von G. Lembeck (34) Patienten mit Neuritis N. optici, Periphlebitis retinae mit rezidivierenden Glaskörperblutungen, Retinitis, Iridozyklitis, Skleritis und Episkleritis, Keratitis, Makuladegeneration sklerotischer und myopischer Ätiologie zum Teil überraschend und anhaltend gebessert werden. Zur Anwendung kam Dodecatol, das neben Procain auch Nikotinsäure und Vitamin B_{12} in hoher Dosierung enthält. Mit der Behandlung von **Optikuserkrankungen mit Vitamin B_{12}** befassen sich ferner S. Rehák, V. Bartousek und B. Dubanský (57). Es werden Tagesdosen von 100—250 γ Vitamin B_{12} empfohlen. Das Vitamin steigert die Abwehrkräfte, sofern der Nerv durch einen entzündlichen Prozeß, durch eine endo- oder exotoxische oder metabolische Schädigung betroffen ist. Besonders eindrucksvolle Erfolge wurden bei frischen Optikuserkrankungen gesehen, aber auch bei alten Optikusatrophien lassen sich Besserungen des Visus und vor allem des Gesichtsfeldes erreichen, wenn man die Behandlung wochenlang durchführt. — Bei der **Biomikroskopie des hinteren Augenabschnittes an der Spaltlampe** spielt u. a. der Glasabstand vom Hornhautscheitel des Patientenauges eine wichtige Rolle. Die monokularen Sehfelder und die stereoskopische Erreichbarkeit des Hintergrundes ist desto günstiger, je mehr das Vorsatzglas dem Hornhautscheitel angenähert wird; eine Ausnahme macht nur das hypermetrope (z. B. aphake) Auge. Nach Angaben von K. Hruby (26) läßt sich eine verschiebliche Montierung der Minuslinse nach Hruby am Zentrierhalter der Spaltlampe von *Carl Zeiss* ohne weiteres bewerkstelligen. Man verwendet eine gezähnte Schiene und eine Rändelschraube mit Zahnrädern. — Es wird von G. Badtke (5) über einen acht Monate alten Säugling mit beidseitigem Mikrophthalmus berichtet, in dessen rechtem Auge typische **Kolobome der Papille und des Fundus** in atypischer Richtung nach nasal hin gesehen wurden. Das linke Auge war wegen angeborener Katarakt nicht zu beurteilen. Hier wurden histologisch kolobomatöse Fundusanomalien nach nasal-oben gefunden. Diese Beobachtung stützt die Ansicht, daß es sich in den meisten Fällen von sogenannten „atypischen Kolobomen des Fundus und des N. opticus" um echte typische kolobomatöse Defekte in atypischer Lage und Richtung handeln müsse, die aus Störungen im Verschluß einer regulären, in atypischer Lage entwickelten Augenbecherspalte hervorgegangen sind. — In den letzten 20 Jahren wurden von D. K. Pischel (52), Augenklinik der Stanford-Universität in San Franzisko, 135 durchgreifende und mehr als 350 **lamellierende Skleralresektionen** durchgeführt mit dem Resultat, daß auch mit der letztgenannten Methode eine ausreichende und bleibende Verkürzung des Augapfels gewährleistet wird. Das Verfahren wird derzeit, vor allem in den angelsächsischen Ländern, als Methode der Wahl bei bestimmten Fällen von Netzhautabhebung angesehen. Es ist gegenüber der durchgreifenden Bulbusverkürzung einfacher und weniger gefährlich, weil die Gefahr einer Aderhautblutung sehr gering ist. Von K. Hummelt (27) werden **histologische Befunde nach Skleraraffung** bei Ablatio retinae am menschlichen Auge mitgeteilt. Die Zeit zwischen Operation und Präparation der Bulbi betrug einmal zwei Wochen, das andere Mal sechs Wochen. In beiden Fällen war eine feste Verwachsung der Netzhaut mit der Bulbuswand eingetreten. Außerdem hatte die Vernarbung der eingestülpten Sklerafalte in sich innerhalb einiger Wochen eine Festigkeit erreicht, die ein Wiederaufplatzen nicht befürchten läßt.

Intraokularer Druck, Glaukom. Mit dem Ziel einer morphologischen **Analyse der Funktion und Dysfunktion der intraokularen Druckregulierung** wird von E. Kurus (33) eine neue Methode zur Flächenpräparation des Ziliarkörpers und Trabekelwerkes beschrieben. Trabekelwerk, Brückescher Muskel des Ziliarkörpers und die Suprachorioidea können auf diese Weise als zusammenhängende Häutchen dargestellt und in Flachschnitten untersucht werden. Die einzelnen Bestandteile dieses Häutchens, die anatomisch, funktionell und hinsichtlich ihrer gemeinsamen Pathologie eng zusammengehören, werden vom Verf. als uveotrabekuläres System aufgefaßt.. Bei seiner Aufgabe der mechanischen intraokularen Druckregulierung wird es durch nervöse Kontrollmechanismen gesteuert. Im alternden uveotrabekulären System lassen sich degenerative Ver-

änderungen an den Nerven nachweisen. Das Trabekelwerk wird durch fibröse und hyaline Degeneration in seiner Funktion eingeschränkt. Der Brückesche Muskel erfährt im Alter ebenfalls einen hyalinen Umbau, der in der Umgebung seiner nutritiven Gefäße beginnt. Klinisch entspricht diesen Alterungsvorgängen das Bild der Glaukombereitschaft. Von diesen — physiologischen — Alterungsvorgängen unterscheiden sich die Befunde in glaukomatösen Augen grundsätzlich. — R. Weekers und M. Bonnet-De Rudder (67) beschreiben die Vorteile des Zeissschen Operationsmikroskopes und der Kontaktschalen von *Goldmann* für die **gonioskopische Untersuchung** am liegenden Patienten. Diese Art der Untersuchung eignet sich besonders für die Untersuchung des Kammerwinkels bei Kindern mit Buphthalmus in Allgemeinnarkose. — In einer Arbeit über **„Rückgelagerte Iridenkleisis"** gibt L. P. Agarwal (1) einen Bericht über 386 mit dieser Methode operierte Fälle. Das Prinzip besteht in der Einklemmung des temporalen Regenbogenhautschenkels 4 mm hinter dem Hornhautrand, die durch eine klappenförmige, schräge „ab externo Eröffnung" ermöglicht wird. In 30% der Fälle trat bei der Reposition des nasalen Irisschenkels eine Vorderkammerblutung auf, die sich in wenigen Tagen resorbierte. Sympathische Ophthalmie wurde nur einmal beobachtet. Als entscheidender Vorteil der rückgelagerten Iridenkleisis wird die komplikationslose Extraktion der späteren Katarakt angesehen. Die durckregulierende Wirkung war auch in Fällen, in denen der Ausgangsdruckwert höher als 40 mm Hg war, zufriedenstellend. Die Operation wird deshalb als Methode der Wahl für alle Fälle von Primärglaukom, akut, subakut oder chronisch, initiale Drucksteigerung und Fälle mit Linsentrübung angesehen.

Tumoren. Es gibt bei der Behandlung der Lidkarzinome keine Therapie der Wahl; sowohl Operation als auch Nahbestrahlung führen zu guten Heilungsergebnissen. Von W. Moldenhauer (40) wurden 117 **Lidkarzinome** einheitlich mit **Nahbestrahlung** behandelt. Diese zeigten bei primärer Symptomfreiheit von 96,6% eine relative Heilungsziffer von 87,6%. Rezidive nach Röntgennahbestrahlung können bei geringer Strahlenvorbelastung erneut strahlentherapeutisch behandelt werden, bei hoher Vorbelastung werden sie besser operativ versorgt. Prophylaktische Nahbestrahlungen werden abgelehnt. Als Ursachen für acht Rezidive werden zu kleine Bestrahlungsfelder und eine zu geringe Tiefenwirkung angegeben. — Neben der chirurgischen und der Strahlenbehandlung der malignen Geschwülste der Lider wird von A. Pillat (50) auch die lokale Behandlung mit dem **Zytostatikum Bayer E 39** empfohlen. Ein Teil der Dosis E 39 wird zuerst unter den Tumor injiziert, um einer eventuellen Verschleppung von Tumorzellen durch die Injektionsnadel vorzubeugen. Die Injektionen sind etwas schmerzhaft, aber Novocaininfiltration ist zu unterlassen, weil damit das E 39 im Gewebe verdünnt wird. Bei der örtlichen Behandlung der Lidtumoren (insgesamt 31 Patienten) wurde nie eine Nebenwirkung auf Blutbild oder Knochenmark beobachtet. Bei der bisherigen Beobachtungsmöglichkeit von 1 Jahr kann über Dauerheilung oder Rezidivgefahr noch nichts ausgesagt werden. — Die gesonderte Betrachtung der **melanotischen Tumoren der Bindehaut** wird von J. François, M. Rabaey und L. Evens (16) damit begründet, daß dieselben eine gemeinsame Eigenschaft haben: die Bildung des Melanins. Entsprechend der Einteilung von *Reese* (1951, 1955) wird eine kongenitale Melanosis, gekennzeichnet durch benigne Hyperpigmentation und Naevus, und eine maligne, das Naevokarzinom (Wachstum, Vaskularisation, positive Melaninprobe!) unterschieden von den erworbebenen, die als präkanzeröse und kanzeröse Formen nicht vor dem 40. und 50. Lebensjahr auftreten. Die Tatsache der überaus hohen Mortalität bei Pigmenttumoren (bei der karzinomatösen Melanosis 40%!), macht die Behandlung überaus wertvoll. Eine endgültige Heilung sichert nur die Exenteration der Orbita, und zwar im Anfangsstadium des Tumors. Unumgänglich ist dieser verstümmelnde Eingriff bei ausgedehnten und rezidivierenden Tumoren. Bei kleinen und umschriebenen Naevokarzinomen und karzinomatösen Melanosen empfehlen die Autoren nach vorhergehender Diathermiekoagulation der Nachbarbezirke die tiefgreifende Ausschneidung. — Um die Frage der **Melanombildung durch Adrenalin** zu klären, wurden von D. V. Burstin (9) bei Kaninchen 1%ige Suprareninlösung in den Konjunktivalsack getropft und subkonjunktival injiziert. Die Versuche wurden jahrelang durchgeführt mit dem Resultat, daß tatsächlich kleine Pigmenttumoren auftraten. Die histologische Untersuchung ergab jedoch, daß es sich dabei weder um Naevi noch um eine Melanose handelte. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird selbst durch langfristige Adrenalinmedikation die Bildung maligner Tumoren nicht begünstigt. — **Sehnervengeschwülste** sind im allgemeinen selten. Sie treten in der Regel bei jungen Kindern auf. P. A. Jaensch (29) berichtet über drei Kinder mit peripherem Gliom. Die Geschwülste waren eingescheidet und nicht auf das Gewebe der Orbita ausgedehnt. Auffallend war ein sehr schnelles Wachstum. Innerhalb weniger Wochen war ein Exophthalmus aufgetreten, der mit Motilitätsstörungen unter dem Bilde der Heber- und Lateralisparalyse verbunden war. — Von K. Schrader und W. Weber (59) wird die Krankengeschichte einer 24j. Patientin mitgeteilt, bei der seit acht Jahren eine Amenorrhoe als Begleitsymptom eines **Hypophysentumors** bestand. Eine Hormonbehandlung mit einer i.m. gegebenen Progynon-Injektion — zwischenzeitlich wurden kleinere Dosen Oestrogen gegeben — führte zu vorübergehender Sehverschlechterung. Nach einem 2j. behandlungsfreien Intervall wurde erneut eine i.m. Injektion von 10 mg Progynon-Depot gegeben. Vier Tage später erblindete die Patientin. Dies führte zur Aufdeckung des Hypophysentumors. Oestrogene können nicht nur das Wachstum eines chromophoben Adenoms fördern, sondern darüber hinaus vermutlich auch zu einer akuten Exazerbation im klinischen Bild auf dem Boden einer Massenblutung führen. Vor einer symptomatischen Therapie der sekundären Amenorrhoe ohne Klärung der Ätiologie wird eindringlich gewarnt.

Fremdkörper. In einem Zeitabschnitt von je zehn Jahren wurde von 1930 bis 1939 bei 88 Patienten die Extraktion intraokularer Eisensplitter mit dem Riesenmagneten über die Vorderkammer vorgenommen, während in den Jahren 1946 bis 1955 die diasklerale Extraktion mit dem Handmagneten durchgeführt wurde. Beide Verfahren haben sehr gute Resultate aufzuweisen. Nach den statistischen Untersuchungen von H. Schenk und U. R. Nemetz (45) über den Ausgang von insgesamt 193 Verletzungen mit **intraokularem Fremdkörper nach Magnetextraktion** scheint jedoch der Weg über die Vorderkammer in bezug auf die postoperative Entzündung sowie im Hinblick auf die Cataracta traumatica ungünstiger zu sein als die diasklerale Extraktion. Da eine Häufung von Netzhautablösungen bei sorgfältiger diaskleraler Extraktion nicht besteht, wird auch weiterhin an der I. Universitäts-Augenklinik Wien (Prof. Dr. *A. Pillat*) die diasklerale Magnetextraktion bevorzugt werden. Eine Ausnahme machen jedoch Fälle mit weitgehender Verletzung des vorderen Augenabschnittes, mit sicherer Durchbohrung der Linse und wahrscheinlicher Verletzung des Ziliarkörpers.

Schrifttum: (1) Agarwal, L. P.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 51. — (2) Alberth, B.: Samml. zwangl. Abhdlgn. a. d. Geb. d. Augenheilk., C. Marhold-Verlag, Halle/S., 14 (1957), S. 79. — (3) Albrecht: Z. Laryng., 29 (1950), S. 512. — (4) Amsler, M. u. Landolt, E.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 584. — (5) Badtke, G.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 626. — (6) Bernoulli, R.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 110. — (7) Böck, J.: Wien. klin. Wschr., 70 (1958), S. 381. — (8) Broschmann, D.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 311. — (9) Burstin, D. v.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 329. — (10) Castroviejo, R.: Augenheilk. in Klinik u. Praxis, herausg. v. W. Rohrschneider, Enke-Verlag, Stuttgart (1958), S. 122. — (11) Drischel, H. u. Zett, L.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 305. — (12) Ehrich, W.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 681. — 13. Elschnig, A.: Wiss. Ges. dtsch. Ärzte in Böhmen, Sitzg. v. 6. 6. 1914, ref. Zbl. Ophthalm., 2 (1920), S. 46. — (14) Erdmann, H. u. Erdmann, R.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 559. — (15) Filatow, W. P.: Optische Keratoplastik u. Gewebetherapie, Verlag Volk u. Gesundheit, Berlin (1954). — (16) François, J., Rabaey, M. u. Evans, L.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 1. — (17) Gasteiger, H.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 609. — (18) Hager, G.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 350. — (19) Hager, G.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal., 159 (1958), S. 662. — (20) Harms, H.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 707. — (21) Hippel, A. v.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal., 24 (1877), S. 235; 34 (1888), S. 108. — (22) Hirschberg, J.: zit. n. Böck: Wien. klin. Wschr., 70 (1958), S. 381. — (23) Hollwich, F.: Vortr. a. d. 3. Kongr. d. Deutsch. Ges. f. d. Aesthet. Med. u. ihre Grenzgeb., Bochum, 30./31. 5. 58. — (24) Hollwich, F.: Med. Mschr., 6 (1952), S. 642. — (25) Hruby, K.: Wien. klin. Wschr., 69 (1957), S. 441. — (26) Hruby, K.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 244. — (27) Hummelt, K.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 18. — (28) Illig, K. M.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 410. — (29) Jaensch, P. A.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 617. — (30) Kittel, V.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 180. — 31. Koch, C.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 26. — (32) Krüger, K. E. u. Jähner, H.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 720. — (33) Kurus, E.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 201. — (34) Lembeck, G.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 404. — (35) Lieb, W. A. u. Lerman, S.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 31. — (36) Liegl, O.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 486. — (37) Lister, A.: Ophthal. Lit., V/1 (1951), S. 67. — (38) Löhlein, W.: Keratoplastik in Ophthalm. Op. Lehre, herausg. v. R. Thiel, Thieme-Verlag, Leipzig, Bd. 1 (1942). — (39) Misar, R.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 498. — (40) Moldenhauer, W.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 335. — (41) Monjé, M.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 635. — (42) Müller, H.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal., 153 (1952), S. 1. — (43) Musken, L. J. J.: Das supravestibuläre System, Amsterdam 1934. — (44) Nano, H. M.: Sem. méd., 3339 (1957), S. 925; ref. Zbl. Ophthal., 73 (1958), S. 33. — (45) Nemetz, U. R.: Wien. klin. Wschr., 70 (1958), S. 389. — (46) Oppel, O.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 189. — (47) Paufique, L., Sourdille, G. u. Offret, G.: Les greffes de la cornée, Masson, Paris (1948), zit. Bürki: Fortschr. Augenheilk., Karger-Verlag, Basel, VI (1956), S. 102. — (48) Peters, G. u. Seitz, R.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 377. — (49) Peters, W.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 363. — (50) Pillat, A.: Wien. klin. Wschr., 70 (1958), S. 383. — (51) Piper, H. F.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 671. — (52) Pischel, D. K.: Wien. klin. Wschr., 70 (1958), S. 417. — (53) Power, H.: Congr. internat. d'Ophthal. London (1872), S. 189. — (54) Rehák, S., Bartousek, V. u. Dubanský, B.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 95. — (55) Reisinger, F.: Bayer. Ann. f. Abh., Erfindg. u. Beobachtg. a. d. Geb. Chir., Augenheilk. u. Geburtsh., Bd. 1 (1824). — (56) Schenk, H.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 103. — (57) Schenk, H. u. Nemetz, U. R.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 71. — (58) Schober, H.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 246. — (59) Schrader, K. u. Weber, W.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 44. — (60) Sebestyén, J.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 480. — (61) Seitz, R.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 383. — (62) Smejkal, V.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 211. — (63) Spanyol, V.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 223. — (64) Stein, R.: Brit. J. Ophthal., 42 (1958), S. 406. — (65) Thiel, H. L.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal., 159 (1958), S. 569. — (66) Walter, R.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 107. — (67) Weekers, R. u. Bonnet-De Rudder, M.: Klin. Mbl. Augenheilk., 132 (1958), S. 242. — (68) Witmer, R. u. Schmid, A.: Ophthalmologica, 135 (1958), S. 433. — (69) Zirm, E.: Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal., 64 (1906), S. 580.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Hollwich, Univ.-Augenklinik, Jena, Bachstr. 18.

Buchbesprechungen

Irena Hausmanowa und Eupheniuz Herman: **Neurologische Syndrome bei rheumatischen Erkrankungen.** Übersetzung und Redaktion Dr. Bruno Schimkus, Berlin. Übersetzung aus dem Polnischen. 104 S., 29 Abb., Verlag Volk u. Gesundheit, Berlin, 1957, Preis engl. brosch. DM 16,—.

Die Verff. geben einen Überblick über pathologische Anatomie, Klinik, Differentialdiagnose und Therapie der Folgen rheumatischer Erkrankungen am zentralen und peripheren Nervensystem. Herman berichtet über die vielfältigen symptomatischen Hirnveränderungen beim akuten Rheumatismus. Er betont mit Recht, daß neben den lokalen Thrombendangiitiden des Gehirns, und den beim akuten rheumatischen Fieber selteneren Embolien die Endarteriitiden der kleinen Hirngefäße eine größere Rolle spielen. Klinisch können flüchtige oder auch bleibende Herdsymptome und Hemiplegien, Delirien und psychotische Episoden während des rheumatischen Fiebers, aber auch mit Latenzzeit von Wochen, Monaten, ja Jahren beobachtet werden. Im Mittelpunkt der knappen Darstellung der zerebralen Veränderungen beim akuten Rheumatismus steht die Chorea Sydenham. Als Spätfolge sind auch zerebrale Krampfanfälle bekannt. Meningitiden, Querschnittslähmungen sind höchst selten.

Die neurologischen Aspekte des primärchronischen Gelenkrheumatismus sowie der Bechterewschen Krankheit und der Spondylarthrosen, des Malum Coxae sowie der Myositiden bringt Irena Hausmanowa im Rahmen einer Darstellung der Pathogenese, Klinik und Therapie dieser Erkrankungen. Originelle Details sind: die Betonung psychischer Belastungen (Krieg, Verschüttung, Bombenangriffe etc.) als auslösendes Moment von Schüben des primärchronischen Gelenkrheumatismus; die Auswirkungen der chronischen Polyarthritiden auf die Gesamtmotorik; die Seltenheit fibrillärer Zuckungen bei der chronischen Polyarthritis.

Eine übersichtliche Differentialdiagnose der Ischialgie und Brachialgie von Herman ist für Studenten und Ärzte besonders lesenswert. Eine knappe, aber umfassende Zusammenstellung neurogener Gelenkaffektionen beschließt das anregende Büchlein.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. Erbslöh*, München

W. Hirsch: **Lungenkrankheiten im Röntgenbild,** Bd. I, VEB Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1957, erster Band, 545 S., 483 Abb., Preis geb. DM 72,—.

Der erste Band des von W. Hirsch, Leipzig, herausgegebenen Werkes „Lungenkrankheiten im Röntgenbild" enthält mehr, als der Titel besagt. Die einzelnen Mitarbeiter haben, man darf wohl sagen, gleichwertig gute Abhandlungen über ihre Kapitel verfaßt. Es sind dies im vorliegenden I. Band Hirsch, zunächst in einer Einführung über die normalen Röntgenbilder und Strukturen der Lunge, die Methoden der röntgenologischen Erfaßbarkeit auch durch Tomographie und Kymographie, von Einzelabhandlungen sein Beitrag über die pneumonischen Lungenerkrankungen und über die Lungentuberkulose. Ferner Liebau über die „Erkrankungen der Trachea und des Bronchialsystems", über „Lungenemphysem, Lungenzysten, die progressive Lungendystrophie", Thomas „Über die frühkindlichen Lungenerkrankungen", H. Müller „Über Staublungenerkrankungen", Lindig „Über die Boeckhsche Lungenerkrankung" und Steps „Über die Zirkulationsstörungen der Lunge".

In allen Beiträgen ist es eindrucksvoll, daß zwar das Röntgenbild in seiner wesentlichen Bedeutung immer voll gewürdigt wird und zu einem guten Teil auch häufig eine zentrale Bedeutung gewinnt, daß aber durchweg die einzelnen Mitarbeiter offenbar unter einer guten zusammenfassenden Lenkung des Herausgebers sich bemühen, das Röntgenbild ganz in einer klinisch-ärztlichen Betrachtungsweise zu verwerten. So kommt die Röntgendiagnostik in schönster Weise, wie sich das der Kliniker im Grunde immer wünscht, zur Geltung als ein wichtiger Teil der Diagnose im Ablaufe der Krankheit. Es wird das gewonnene Röntgenbild eingebaut in die klinische Funktionsstörung, wie sie festgestellt wird oder anzunehmen ist, und natürlich erst recht verwertet, wenn schon deutliche Organschäden vorliegen. Die Erörterungen bei den einzelnen Krankheiten sind recht gründlich und auf den neuesten Stand gebracht. Jedes Kapitel schließt mit der Angabe eines bis auf die neueste Zeit gebrachten Schrifttums (bis 1956). Mehrfach finden sich auch schematische Zeichnungen zur Erhellung des Dargestellten, z. B. der segmentären Lungenverschattungen (Beitrag Hirsch) oder „Klinischer Verlauf der lymphatischen Reaktion bei einer Viruspneumonie", S. 146, oder „Stadien der Lungentuberkulose schematisch", S. 258 u. 359, oder „Staublungenerkrankungen", Beitrag Müller, S. 284, „Entwicklungsphasen der Boeckschen Krankheit", S. 459 im Beitrag Lindig u. a. m. Die einzelnen Krankheitsbilder sind klar und meist erschöpfend, wenn auch in gedrängter Kürze dargestellt. Die differential-diagnostischen Erwägungen sind ausgedehnt und wirklich erschöpfend. Es ist für den Kliniker geradezu ein Genuß zu erfahren, wie hier geschulte und röntgenologisch erfahrene Ärzte verstehen, umfassend und abwägend gegen die in Frage kommenden anderen Erkrankungen ihren Röntgenbefund in die Diagnose einzubauen. So ist in dieser Weise z. B. das Kapitel „Die Boeckschen Lungenerkrankungen" von Lindig besonders hervorzuheben. — Nirgends findet auch der zu Kritik geneigte Leser einen Mangel in der Richtung, daß die Betrachtung zu eng sei. Man spürt überall, hier haben nicht Röntgenologen allein, sondern Röntgenologen und Kliniker, in einer Person vereinigt, ihre Auffassungen auch auf Grund einer umfassenden Kenntnis des Schrifttums und auf der Grundlage eigener großer Erfahrung niedergelegt. Auch für den Kenner des internationalen Schrifttums, zu denen sich der Ref. rechnen darf, ist das Buch wirklich eine Bereicherung, sein Studium nicht nur lehrreich, sondern ein Genuß. Es darf das Buch nicht nur allen Röntgenologen und internistischen Klinikern empfohlen werden. Es ist auch für jeden Arzt ein wertvoller, auch zum Nachschlagen geeigneter Besitz. Man darf zu ihrer Leistung den Herausgeber und die anderen Autoren nur beglückwünschen.

Es erübrigt sich, darauf hinzuweisen, daß der Druck auf ein gutes Papier erfolgt ist, die Abbildungen klar und deutlich und unmittelbar eindrucksvoll sind.

Prof. Dr. med. *H. Bohnenkamp*, Oldenburg

H. Junghanns: **Erkennung und Behandlung der Schmerzen im rechten Unterbauch.** (Vorträge aus der praktischen Chirurgie, 50. Heft.) 67 S., F. Enke Verlag, Stuttgart, 1958. Preis: kart. DM 10,60.

Der Verfasser, der sich schon mehrfach an den Aussprachen über die Schmerzkrankheiten im Unterbauch rechts beteiligt hat, faßt in diesem 50. Heft der bekannten „Vorträge" seine guten Lehren noch einmal zusammen. Den Hauptteil nimmt natürlich die Appendicitis acuta ein. Alle in der „praktischen Chirurgie" vorkommenden Gesichtspunkte der Diagnose, der Behandlung und ihrer Anzeigenstellung sind berücksichtigt. In die knappe Darstellung wird auch eine Reihe Sonderformen (Säuglings- und Greisenappendizitis, während der Schwangerschaft, bei Diabetes usw.) mit eigenen Abschnitten einbezogen. Dankenswert sind vor allem die Ausführungen über die Sammelgruppe der chronischen Appendikopathie und hier wieder in erster Linie das Coecum mobile, die Pericolitis membranacea *(Jackson)* und die Lymphadenitis mesenterialis. Gerade diese Abschnitte werden dem praktischen Arzt, der die ersten Diagnosen stellen muß, von Wert sein. In den Differentialdiagnosen fehlen natürlich auch andererweitige entzündliche Unterbauch-Erkrankungen der rechten Seite nicht, gut- und bösartige Neubildungen, das Trauma usw.

Im ganzen eine zu raschem Nachschlagen wohlgeeignete Zusammenstellung für den alleinstehenden Arzt und Chirurgen. Auch das reichhaltige Schrifttumsverzeichnis am Schluß wird manchem erwünscht sein.

Prof. Dr. med. *E. Seifert*, Würzburg

Ulrich Gries: **Abbau der Persönlichkeit. Zum Problem der Persönlichkeitsveränderung bei Dystrophie.** Mit einer Einführung von Prof. Dr. C. Tervers. 176 S., Ernst Reinhardt Verlag, München/Basel, 1957, Preis: kart. DM 7,50, Ln. DM. 9,50.

Der Psychologe Ulrich Gries liefert mit seinem Buch einen umfassenden Katalog menschlichen Verhaltens im Zustande äußerster materieller Not. Aus eigener Erfahrung und den Berichten von ihm befragter Heimkehrer führt er zahllose Beobachtungen an, die jedem, der es miterlebt hat, in einer erstaunlichen und fast immer bis in Einzelheiten treffenden Weise geläufig sind. Wie oft hatte man es sich damals selbst vorgenommen, einmal darüber zu berichten. Gries ist aber wohl der einzige geblieben, der dieses Material nicht nur vorträgt, sondern unter einem wissenschaftlichen Aspekt in diesem Umfang ordnet und die psychologischen Faktoren der Reduzierung der Persönlichkeit unter dieser Ausnahmesituation bis hin zur krankhaften Auflösung in der Dystrophie beleuchtet. Das Buch bezieht seinen dokumentarischen Wert nicht aus einer Schilderung der damaligen Zustände, sondern aus der Niederlegung und Deutung einmaliger Formen menschlicher Lebensweise und Anpassung in einer Grenzsituation der materiellen Existenz.

Dr. med. *K. H. Leuchs*, München.

Hans Hinze: **Frischzellen, das Für und Wider der Zellulartherapie.** 136 S., Musterschmidt-Verlag, Göttingen, 1958, Preis kart. DM 10,80.

Das Thema Frischzellen-Therapie (Zellulartherapie) ist in den letzten Jahren Gegenstand heftiger Auseinandersetzungen gewesen. Inzwischen hat es durch die Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates und die Arbeiten aus der Schule von *Schulten* scheinbar eine Abklärung gefunden; in Wirklichkeit ist die Frage der Wirkung injizierter Frisch- oder Trockenzellen aus tierischen Geweben nach wie vor offen. Das wird durch die Schrift von Hinze deutlich veranschaulicht, die alle jene Probleme berührt, die für weite Teile der Forschung und der Medizin von großer Bedeutung sind. Hierher gehört die Frage der Transplantation auto- und heteroloplastischer Gewebe, die Bedeutung von Antigen-Antikörperreaktionen in nützlichem Sinne für das Wachstum, das umstrittene Problem der Schädlichkeit von Antigen-Antikörperreaktionen bei Verwendung embryonaler Zellaufschwemmungen, Spezifitätsfragen bei der Regeneration, das ungeklärte Problem der Revitalisierung, das klinisch sicher vorhanden, methodisch aber schwer nachgewiesen werden kann. Wer an diesen Fragen interessiert ist, wird aus dem Studium dieses Büchleins Gewinn ziehen können.

Von vielen Seiten wird die Problematik, die durch die Zellulartherapie aufgeworfen ist, einfach negiert, weil wirkliche Heilerfolge angeblich nicht bewiesen seien. Man glaubt, den Wert oder Unwert dieser neuen Methode nur durch den doppelten Blindversuch ermitteln zu können. Dem Referenten scheint dies aus vielerlei Gründen nicht der Weg zu sein, eine Klärung in diesem Dilemma herbeizuführen. Im übrigen — wir finden immer nur Teilwahrheiten, niemals die ganze Wahrheit. Das Problem als solches ist nach wie vor offen.

Prof. Dr. med. *H. G. Rietschel*, Herford, Stadt- und Kreiskrankenhaus

Pharmocopoea internationalis, editio prima; Band I und II, deutsche Übersetzung herausgegeben mit Genehmigung der Weltgesundheits-Organisation; Bd. I: 438 S., ersch. 1955, Bd. II: 384 S., ersch. 1957, Wissenschaftliche Verlagsges. Stuttgart, Preis je Band Gzln. DM 34,—.

Noch bevor der in Arbeit befindliche Nachtrag zum DAB 6 erschienen ist, liegt jetzt die erste Ausgabe der zweibändigen Pharmacopoea Internationalis in deutscher Übersetzung vor (Band I, 1955, Band II, 1957; Original-Veröffentlichung durch die Weltgesundheits-Organisation in Englisch und Französisch, Band I, 1951, und Band II, 1955). In der Vorrede zum Band I wird darauf hingewiesen, daß die dritte Weltgesundheitsversammlung im Mai 1950 die Übernahme der Vorschriften der Internationalen Pharmakopoe in die nationalen Arzneibücher unter der Voraussetzung empfahl, daß deren Vorschriften durch die für die Arzneibücher zuständigen Behörden genehmigt worden sind. Dieser Empfehlung ist in der seit dem 17. September 1955 gültigen neuen Apothekenbetriebsordnung für Bayern entsprochen worden. Nach § 7 dieser Betriebsordnung sind die Apotheken verpflichtet, ein Verzeichnis der in der Pharmacopoea Internationalis aufgeführten Artikel zu halten, wenn dieses Werk nicht selbst aufliegt.

Abgesehen von der größeren Vollständigkeit der angeführten Substanzen unterscheidet sich die neue internationale Pharmakopoe vom DAB 6 wesentlich dadurch, daß in den Anlagen außer den Reagentien und Lösungen in einem recht erheblichen Umfang (ca 10% des Gesamtvolumens) auch biologische Wertbestimmungen aufgenommen worden sind. Die Standardisierung von Digitalispräparaten, von Hypophysenhinterlappenhormon, von Heparin, von Vitamin D, von Diphtherie- und Tetanus-Serum, von Tubocurarin gehören allerdings nicht in den Aufgabenbereich des Apothekers. Sie sind für die Wirkstoffbestimmung einiger Arzneimittel notwendige Maßnahmen der experimentellen Medizin. Damit ist die Ph. I. auch mehr als ein Regelbuch für die Überprüfung der Reinheit von Arzneimitteln, sie bezieht sich auf das gesamte Gebiet der Arzneimittelherstellung. Die Zusammenfassung der chemischen und physikalischen mit den experimentell-biologischen Daten über die Arzneimittel macht dieses Buch zu einem nützlichen Nachschlagewerk für jeden wissenschaftlich arbeitenden Arzt.

Aber auch für die therapeutische Praxis enthält die Ph. I. wertvolle Neuerungen:

Eine Tabelle der täglichen Gebrauchsdosen für Kinder, bei der die Gesamtdosis angegeben ist, die in mehreren, über 24 Stunden verteilten Anteilen verabfolgt wird. Die Dosen beziehen sich auf zwei Altersabschnitte: Kinder jünger als 30 Monate, und Kinder älter als 30 Monate. Neu ist auch die Aufnahme der Gebrauchsdosen in die Maximaldosentabelle sowie die Angabe der Einzel- und Tagesdosis mit einer Unterteilung nach der Art der Verabreichung (per os, subkutan, intramuskulär oder intravenös).

Priv.-Doz. Dr. med. *M. Reiter*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 14. März 1958

Möglichkeiten der Frühdiagnostik und die Aussichten der Behandlung des Kollumkarzinoms

I. Frühdiagnostik

T. Antoine: Die besseren Ergebnisse im Kampf gegen das Kollumkarzinom sind den Fortschritten in der Frühdiagnostik und dem Ausbau der Therapie zu danken. In der Frühdiagnostik haben sich drei Methoden bewährt, die Zytologie, die Kolposkopie und die Kolpomikroskopie. Die drei Methoden ergänzen sich in glücklicher Weise.

R. Klein und H. Kremer: Zytologie. Ihre Bedeutung liegt in der Tatsache begründet, daß Zellen epithelialer, bösartiger Veränderungen in erhöhtem Maße abgeschilfert werden und im Abstrich relativ leicht nachzuweisen sind. Erfahrungsmäßig wird die Treffsicherheit der Aufdeckung bösartiger Erkrankungen durch exakte, mehrfach vorgenommene Abstriche, vor allem vom veränderten Gewebsbezirk, erhöht. Besondere Betonung wird auf die Beurteilung der Abstriche durch erfahrene Fachleute gelegt. Die Einteilung der Zellbilder entsprechend der von *Papanicolaou* angegebenen fünf Gruppen ermöglicht eine genaue Abgrenzung gutartiger Veränderungen (Gruppe I und II) von bösartigen (Gruppe IV und V). Die Gruppe III, der zweifelhafte Befund, findet seine Klärung in der Aufhellung mit Follikelhormonen bzw. Antibiotika. Die Genauigkeit beim Carcinoma colli uteri und präinvasiven Karzinom wird an der I. Univ.-Frauenklinik mit 93,7% angegeben. Die Einfachheit der Abstrichnahme hat zur weitverbreiteten Anwendung der Zytologie als Krebsfrüherkennungsmethode geführt.

H. Janisch, M. Kodolitsch und J. Stecher: Kolposkopie. Einleitend wird kurz die Methode der Kolposkopie dargestellt. Es werden an Hand von Diapositiven zuerst die gutartigen kolposkopischen Befunde den wichtigsten pathologischen Bildern gegenübergestellt. Hervorgehoben wird das Verhalten der Gefäße an der Portiooberfläche. Eine Gruppeneinteilung, ähnlich der Zytologie, ermöglicht dem Praktiker eine rasche Orientierung der zu treffenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Die Leistungsfähigkeit der Kolposkopie hängt letzten Endes vom Können des Untersuchers ab.

Brandl und Kofler: Kolpomikroskopie. Die jüngste Methode zur Früherkennung des Portiokarzinoms ist die Auflichtmikroskopie. 1949 haben *Antoine* und *Grünberger* in Zusammenarbeit mit den Optischen Werken *C. Reichert* das Kolpomikroskop entwickelt, das seither an einem großen Patientengut im In- und Ausland Verwendung fand. Kurze Beschreibung der äußerst raschen Vitalfärbung sowie der Technik der Untersuchung, für die bei einiger Übung pro Patientin nur wenige Minuten benötigt werden. Mit 100- bis 270facher Vergrößerung werden normales Plattenepithel, Zylinderepithel, Leukoplakie, Atypien und karzinomatöses Epithel an Hand farbiger Diapositive demonstriert. Eine Einteilung der kolpomikroskopischen Bilder in fünf Gruppen ähnlich der zytologischen Gruppierung erleichtert dem Praktiker die Deutung der kolpomikroskopischen Befunde und ermöglicht vor allem einen kritischen Vergleich der Resultate mit den anderen Früherkennungsmethoden. Die Möglichkeit, wie nicht oft in der Medizin, gewisse Epithelveränderungen und Wachstumsvorgänge der Portio an der Lebenden laufend zu beobachten, eröffnen dem Kolpomikroskop auch in der Forschung ein weites Feld.

V. Grünberger: Vergleichende Resultate der drei Methoden. Der Wert der verschiedenen Spezialmethoden zur Früherfassung des Kollumkarzinoms kann nur durch die Statistik beurteilt werden. Im Jahre 1956 und 1957 wurden 150 Fälle von Kollumkarzinomen im Stadium 0, I und II genau durchuntersucht. 35 dieser Fälle (23,3%) waren makroskopisch vollständig unverdächtig und wären ohne Spezialuntersuchungen nicht erkannt worden. Demonstration der Ergebnisse der drei Methoden bei diesen 35 Fällen an Hand von Tabellen. Besonders gute Ergebnisse hinsichtlich Ca positiver Befunde zeigte die Zytologie und die Kolpomikroskopie. Rechnet man die zweifelhaften und für Ca positiven Befunde zusammen, so leisten alle drei Methoden ungefähr das gleiche. Drei Fälle wurden nur durch die Kolpomikroskopie allein und vier Fälle (davon drei intrazervikale Karzinome) durch die Zytologie allein erkannt. In den anderen Fällen waren entweder alle drei Methoden positiv (zehn Fälle) oder es haben sich die Befunde der einzelnen Methoden überkreuzt. Nur in einem einzigen Falle haben alle drei Methoden versagt: Zufällige histologische Erkennung eines subepithelial ausgebreiteten Karzinoms anläßlich einer Portioamputation. An Hand von 547 anderen Fällen (histologisch festgestellte Erosionen) aus einer anderen Arbeit wird gezeigt, daß in 17 bis 20% mit den Spezialuntersuchungen „falsche positive" Befunde erhoben werden, die erst durch die Biopsie geklärt werden können.

II. Therapie

T. Antoine: Bei zweifelhaftem Befund bleibt die Patientin in strenger Kontrolle, bei positivem muß die Diagnose durch eine Biopsie erhärtet werden. Als beste Form hat sich uns die Konisation oder die Portioamputation in Verbindung mit einer Kurettage erwiesen. Der Histologe entscheidet dann, ob es sich wirklich um ein Karzinom und um welche Form (invasiv oder präinvasiv) handelt. Darnach richtet sich die Therapie.

A. H. Palmrich: Die Therapie des präinvasiven Karzinoms besteht in der hohen Kollumamputation oder hohen Konisation. Wurde dabei nicht der ganze Bezirk entfernt, muß eine Uterusexstirpation angeschlossen werden. Für das invasive Karzinom stehen an operativen Methoden die *Schauta*sche und *Wertheim*sche Operation zur Verfügung. *Amreich, Latzko* und *Meigs* haben mit ihrer Methodik dieser Radikaloperationen bezüglich des Primärtumors höchste Radikalität erreicht. Dazu kommt noch in jüngster Zeit die obligate Lymphadenektomie, die besonders von *Meigs* befürwortet wurde. Beim vorgeschrittenen Karzinom, wenn Nachbarorgane, wie Blase oder Mastdarm ergriffen sind, muß man, falls man operieren will, eine vordere, hintere oder totale Exenteration durchführen, bei denen *Brunschwig* auch Dauerheilungen zu verzeichnen hatte.

E. Picha und K. Weghaupt: Radiumbestrahlung. Neben der Operation steht uns zur Behandlung des Kollumkarzinoms noch die Bestrahlung zur Verfügung. Wir pflegen im allgemeinen die Kollumkarzinome der Gruppen III und IV zu bestrahlen. Unsere Standardmethode ist der Stockholmer Methode angeglichen und umfaßt drei Einlagen, die in 14tägigen Abständen durchgeführt werden. Die ersten beiden sind vaginale Einlagen, wobei ein mit ca. 80 mg chargierter Plaques vor die Portio gelegt und fixiert wird. Zur Fixation verwenden wir Chlorophyllstreifentamponade. Die dritte Einlage ist eine intrauterine; dabei wird eine mit ca. 80 mg chargierte Uterussonde eingeführt. Diese Standardmethode muß selbstverständlich individuell angepaßt und variiert werden. Statt des Radiums kann man auch Radiokobalt verwenden. Radioaktives Gold ist für die primäre Behandlung des Kollumkarzinoms nicht geeignet. Als wesentlichste Forderung der Radiumbestrahlung ist die möglichst weitgehende Vernichtung des karzinomatösen Gewebes bei größtmöglichster Schonung des umgebenden Gewebes wie Blase und Rektum anzusehen. Um dieser Forderung gerecht zu werden, ist eine exakte Einlagetechnik und eine jahrelange Erfahrung des Strahlentherapeuten notwendig.

K. Fochem: Röntgenbestrahlung. Es wird über die Nachbestrahlung des Kollumkarzinoms der Stadien I und II nach der Radikaloperation berichtet. Die Patienten erhalten in drei Serien 16 000 r. Das präinvasive Karzinom, also das Stadium 0, wird nicht nachbestrahlt. Bei besonderer Ausdehnung Erhöhung der Dosis durch Seitenfelder auf 12 000 r bzw. Applikation von ca. 2000 bis 3000 r auf ein Vulvadammfeld. Zur Behandlung der Rezidive bestehen folgende Möglichkeiten: 1. Körperhöhlenrohr, 2. Kreuzfeuerbestrahlung, 3. Bewegungsbestrahlung, 4. Siebbestrahlung. Letztere hat sich uns am besten bewährt, da eine größtmögliche Hautschonung bei höchstmöglicher Dosierung gewährleistet ist. Von 32 Frauen mit Rezidiven nach Kollumkarzinom konnte bei 17 das bestrahlte Rezidiv zum Verschwinden gebracht werden, bei 7 bildete es sich nur langsam zurück, wurde jedoch völlig unempfindlich. Bei 8 Frauen hatte auch diese Methode keinen Erfolg.

III. Statistik:

J. Spurny: An der I. Univ.-Frauenklinik wird das Kollumkarzinom nach der Methode von *Wertheim* operiert und seit 1950 generell die Ausräumung der Lymphknotenfettfelder von der Bifurkation bis in die Fossa obturatoria vorgenommen. Die operative relative Fünf-Jahres-Heilung stieg von 58,8% aus den Jahren 1943 bis 1947 auf 76,1% der Jahre 1950 bis 1952 an. Die primäre Mortalität in der Zeit von 1943 bis 1952 beträgt 3,8%, die Ureterfisteln 6,5%. Trotz Zunahme der Radikalität hat sich die Fistelfrequenz nicht erhöht. In einem Vergleich mit anderen Autoren aus Statistiken größerer Anstalten wird neben der relativen Fünf-Jahres-Operationsheilung die absolute Fünf-Jahres-Heilung angegeben. Letztere beträgt für die I. Frauenklinik aus den Jahren 1950 bis 1952 bei 312 aufgenommenen und behandelten Fällen aller Stadien, bei einer Operabilität von 51%, 55,76%. Wir glauben, daß diese Behandlungsergebnisse unserer elektiven Therapie zu verdanken sind.

T. Antoine: Wir bevorzugen die abdominale Radikaloperation mit obligater Lymphknotenausräumung und folgender Röntgennachbestrahlung oder die Radium-Röntgentherapie. Daß neben dieser elektiven Therapie auch andere Methoden Ausgezeichnetes leisten können, haben Sie gesehen. Die Konkurrenz der einzelnen Methoden hat es sicher begünstigt, daß unsere Heilerfolge heute doppelt so hoch sind wie vor 30 Jahren.

E. Schüller: Histologischer Nachweis bei zytologisch und kolposkopisch suspekten Befunden. Bereits besprochen wurde, daß allein die histologische Untersuchung des Materials einer genügend großangelegten Konisation geeignet ist, den suspekten Fall abzuklären. Ein schwerer Fehler ist, kleine Probeexzisionen durchzuführen, da beginnende Invasion hiebei leicht übersehen werden kann. Die von einzelnen Gynäkologen vertretene Meinung, daß man bei eben beginnend invasiven Krebsen am Gebärmutterhals, soferne das Karzinom nur wenige Millimeter Tiefenwachstum zeigt, auf radikale Therapie verzichten könne, ist unrichtig. Im Material der II. Universitäts-Frauenklinik finden sich sechs derartige kleine Invasionskarzinome, die trotz radikaler Behandlung, also Radikaloperation und Röntgennachbestrahlung, an Karzinomrezidiv zugrundegegangen sind. Bei nachgewiesenem Präinvasikarzinom andererseits genügt als Behandlung die Ausschneidung im Gesunden, also ist in den meisten Fällen mit der aus diagnostischen Gründen durchgeführten Konisation auch die ausreichende Therapie abgetan. Das Material einer derartigen Probeentnahme muß vollständig verarbeitet und in zahlreichen eng liegenden Stufenabschnitten untersucht werden.

Aussprache: Ulm: An Hand eines histologischen Schnittes wird erklärt, wieso es möglich war, daß in einem Fall alle drei Karzinomfrüherkennungsmethoden versagt haben. Es handelte sich um ein noch kleines Karzinom, das am Grund eines Zervixdrüsenschlauches zur Entwicklung gekommen war. Die Öffnung dieses Drüsenganges war durch normales Pflasterepithel überwachsen und somit verschlossen. Das Portioflächenepithel war durchwegs normal.

W. Denk: In den USA wird, wie *Wynder* am letzten Kongreß der Société internationale de Chirurgie in Mexiko berichtet hat, eine lebhafte Propaganda für die Zirkumzision der neugeborenen männlichen Kinder zwecks Verhütung des Uteruskarzinoms betrieben. Die Bevölkerungskreise, bei denen grundsätzlich die Zirkumzision am Säugling ausgeführt wird, leiden nur ganz selten an Kollumkarzinomen. Die Zirkumzision der neugeborenen Knaben wäre als Prophylaxe des Uteruskarzinoms zu empfehlen.

H. Lehrner: 1. Da, wie Kollege *Fochem* ausführt, die kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung des Kollumkarzinoms fast ausschließlich bei Stadium III und IV angewendet wird, erscheint mir eine Röntgen-Gesamtoberflächendosis von 8000 r, auf vier Felder verteilt, zu niedrig, um parametrane Tumorveränderungen zur Rückbildung zu bringen. 2. Bei Blasen- und Mastdarminfiltration halten wir an der II. Universitäts-Frauenklinik eine zusätzliche Röntgenbestrahlung von einem Vulva-Dammfeld her wegen der Fistelgefahr eher für gewagt als nützlich. 3. Die Gefahr einer Fistelbildung bei der Anwendung der Nachbestrahlung ist bei richtiger Dosierung keineswegs so groß wie Kollege *Fochem* erwähnt. 4. Die Gitterbestrahlung bildet nur einen Ersatz für die Bewegungsbestrahlung und wird in naher Zukunft auch bei ausgedehnten Tumoren durch die Hochvoltapparate und Kobalt-Telecuriebestrahlung abgelöst werden.

O. Mayrhofer: Seitdem der I. Frauenklinik voll ausgebildete Anästhesisten zur Verfügung stehen, hat sich dort nicht ein einziger nennenswerter Narkosezwischen- oder gar -todesfall zugetragen. Ich möchte dies vor allem deshalb unterstreichen, weil erst kürzlich ein führender Wiener Gynäkologe erklärt hat, seine Statistik bei der *Wertheim*schen Operation wäre nur durch einen Todesfall belastet und der ginge auf das Konto der „modernen Narkose". Wie *Antoine* gerade in einem anderen Zusammenhang sagte, kommt es auch bei

der Narkose mehr auf das Wie als auf das Was an. Man kann doch nicht die Methoden verantwortlich machen, wenn der, der sie anwendet, sie nicht ausreichend beherrscht! Oder, um mit einem amerikanischen Autor zu sprechen: „It is not the tools, it's the one who uses them."

E. Gitsch: Vor drei Monaten hatte ich Gelegenheit, mit Prof. *Papanicolaou* über seine eigene Gruppeneinteilung zu sprechen. Er berichtete, daß er jene Fälle, die keine blastomsuspekten Zellen aufweisen, wegen starker Entzündungserscheinungen jedoch eine Wiederholung der Untersuchung angezeigt erscheinen lassen, nicht als Gruppe III, sondern als Zwischengruppe II—III bzw. II b klassifiziert. Zu *H. Grünberger:* Frage: Ob das atypische Epithel der Portio in die falsch positive Gruppe eingereiht wurde. Zu *H. Palmrich:* Die Exenteration hat auch heute noch eine primäre Mortalität selbst bei *A. Brunschwig* von 18%, die an anderen Orten bis zu 25% und höher ansteigt. Deshalb wird an vielen Instituten in den USA, wie z. B. am Department of Gynecology der Duke University die Indikation sehr eingeengt und vorwiegend auf das Stadium IV (bei gutem Allgemeinzustand) und Lokal- und Stumpfrezidiv mit Befall von Blase und Rektum beschränkt. Zu *H. Spurny:* Der Vergleich des Gesamtmaterials ist trügerisch, da Gesamtheilungen von Abteilungen, die eine Therapie des Stadiums III und IV nicht durchführen, mit solchen von Kliniken, die alle Stadien behandeln, nicht vergleichbar sind. Daher wird ein annähernd, wenn auch nur bedingt verläßlicher Hinweis nur durch den Vergleich der gleichen Gruppen gewährleistet.

Schlußworte: Fochem: Zu *Lehrner:* Bei den Stadien III bis IV werden auf die Parametrien je 4000 r und bei ausgedehnteren Fällen zusätzlich je 2000 r Seitenfelder gegeben. Die Vulva-Dammfeldbestrahlung bei Karzinomen mit einem Einbruch in die Blase oder ins Rektum wird deswegen gegeben, weil bei diesen Fällen das Ca sich sehr rasch in die Vulva auszudehnen pflegt und durch diese Bestrahlung das Weiterwachstum eingedämmt wird. Ob die Bewegungsbestrahlung oder die Rasterbestrahlung die bessere Methode ist, läßt sich heute noch nicht entscheiden. Beide Methoden haben den Vorteil der weitgehenden Hautschonung bei höchstmöglicher Dosierung.

V. Grünberger: Zu *Gitsch:* Die Fälle, bei denen histologisch ein atypisches Epithel gefunden wird, sind es vor allem, bei denen besonders die Zytologie und die Kolpomikroskopie suspekte oder positive Befunde ergeben. Diese Fälle müssen aber doch als „falsche positive" Befunde gerechnet werden, obwohl sie natürlich durch den histologischen Befund erklärt werden. Diese Fälle werden nicht weiter behandelt, stehen aber dauernd unter genauer Kontrolle. Zu *Denk:* Zur Frage der Zirkumzision: In den USA werden fast alle Knaben auf Grund von großen Statistiken aus zwei Gründen zirkumzidiert. 1. Soll das Peniskarzinom und 2. bei Verheirateten das Kollumkarzinom vielleicht infolge Fehlens des Smegmas wesentlich seltener vorkommen. Dies wurde auch auf Grund des seltenen Vorkommens dieser Karzinomarten bei Ehen mit rituell Zirkumzidierten bzw. Nonnen festgestellt. Zur Zirkumzision verwendet man in den USA die Gomcoklemme, welche eine blutlose und praktisch schmerzlose Zirkumzision am besten am vierten Tage post partum gestattet.

J. Spurny: Zur Bemerkung von *Gitsch* bezüglich der absoluten Heilung ist zu sagen, daß auch die Vergleiche in den einzelnen Stadien keine absolute Gültigkeit haben, da gerade die Stadieneinteilung individuellen Fehlern unterworfen ist. Es werden jene Heilungsziffern am ehesten vergleichbar sein, wo das Patientenmaterial einen Durchschnitt aus der Bevölkerung darstellt, d. h. aus Anstalten, die Patienten aller vier Stadien aufnehmen und elektiv nach besten Möglichkeiten behandeln.

Kremer: Zu *Gitsch:* In Boston, USA, habe ich bei *R. M. Graham* die Einteilung der zytologischen Zellbilder in negativ, zweifelhafte und positive gelernt. Als ich das Institut *Papanicolaous* in New York besuchte, war man gerade dabei, die Gruppe III—IV einer Revision zu unterziehen und diese Abstriche in die Gruppe III und IV einzureihen. Es steht zu erwarten, daß man in absehbarer Zeit die neue Gruppe II—III ebenfalls nachuntersuchen wird und wahrscheinlich auf Grund der Erfahrung fallenlassen dürfte. Die unkomplizierteste Einteilung war noch immer die beste, weil am klarsten.

T. Antoine: Die Ausführungen von *Schüller* haben gezeigt, daß auch die kleinsten invasiven Karzinome wie die voll ausgebildeten zu werten sind, da auch sie schon Metastasen gesetzt haben können. Zur Frage der Prophylaxe des Kollumkarzinoms wird, vor allem in den USA, außer der Zirkumzision auch noch eine andere, meiner Meinung nach wirksamere Prophylaxe getrieben, und zwar in Form der Elektrokoagulation jeder Portioerosion. Obgleich ich mich vor der Autorität von *Papanicolaou* beuge, halte ich doch eine Erweiterung der Gruppenzahl nicht für günstig. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Auch Minderjährige können in eine Operation einwilligen

Wer noch nicht 21 Jahre alt ist, kann bekanntlich allein ohne Zustimmung seines gesetzlichen Vertreters keine rechtswirksamen Erklärungen abgeben, keine Verträge abschließen usw. Davon gibt es jedoch Ausnahmen, wie ein Urteil des Oberlandesgerichtes München zeigt (3 U 1285/54).

Ein Minderjähriger kann nämlich rechtswirksam seine Einwilligung zu einer Operation geben, die an ihm vorgenommen werden soll. Dies ist von großer Bedeutung für jeden Arzt; nach dem heute geltenden Strafrecht ist an sich jede Operation eine „Körperverletzung". Nur durch die Einwilligung des „verletzten" Patienten wird die Rechtswidrigkeit dieser Körperverletzung beseitigt. Diese Frage kann auch zivilrechtlich von Bedeutung sein, wenn nämlich der Operierte später den Arzt einer unerlaubten Handlung bezichtigt und Schadenersatz verlangt. Hat der Operierte vorher seine Einwilligung zu der vorgenommenen Operation gegeben, dann handelt es sich jedenfalls nicht um eine rechtswidrige, unerlaubte Handlung.

Diese rechtlich so bedeutungsvolle Einwilligung kann gemäß der Entscheidung des Münchner Oberlandesgerichtes also auch ein Minderjähriger erteilen, ohne seinen Vater, die Mutter oder seinen Vormund zu fragen. Allerdings müssen zwei Voraussetzungen vorliegen: Einmal muß der Minderjährige die Bedeutung der beabsichtigten Operation beurteilen können, und zum anderen muß ihm der Arzt vorher die erforderliche Aufklärung über die Tragweite der Operation gegeben haben. Dr. O. G.

Mitteilungen des Deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung

Das Präparat *Sarvinal „Bayer"*, ein gereinigter und enteiweißter Extrakt aus RES-reichen Tierorganen, ist im letzten Jahr als Adjuvans zur Tumortherapie und Roborans in den Handel gebracht worden. Nach den tierexperimentellen Ergebnissen kann seine Wirkung der Mobilisierung körpereigener Abwehrkräfte zugeschrieben werden. Nach Prüfung dieser und der vorgelegten klinischen Unterlagen sind die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und der Deutsche Zentralausschuß für Krebsbekämpfung und Krebsforschung der Ansicht, daß die angepriesene therapeutische Wirkung zur Zeit noch nicht als ausreichend erwiesen gelten kann. Es laufen weitere Untersuchungen, deren Ergebnis abgewartet werden soll. *H. Martius — H. Hartl*

Ärztliche Kunstfehler

Das Landeskriminalpolizeiamt Niedersachsen in Hannover veranstaltet seit einigen Jahren in jedem Winter eine Vortragsreihe, in der stets ein Vortrag den juristisch-medizinischen Grenzgebieten gewidmet ist. Im Februar 1958 sprach der Direktor des Institutes für gerichtliche Medizin an der Universität Göttingen, Professor Dr. med., Dr. jur. Otto Schmidt, über „Ärztliche Kunstfehler". Unter den Zuhörern waren zahlreiche Ärzte als Gäste anwesend. Schmidt wies zunächst darauf hin, daß der Entwurf eines neuen Strafgesetzbuches endlich die rechtliche Behandlung des ordnungsmäßigen ärztlichen Eingriffs als Körperverletzung im Sinne des Strafrechts beseitigen würde. Dagegen würde auch weiterhin der unsachgemäße, der Übung eines gewissenhaften Arztes zuwiderlaufende Eingriff als Körperverletzung behandelt werden. Von einem „Kunstfehler" spricht man bei jedem medizinischen Fehler am Patienten, wobei es zunächst gleichgültig ist, ob der Fehler schuldhaft verursacht ist und auch, ob ein Schaden entstanden ist. Schmidt wies auf die Schwierigkeiten hin, schon objektiv ein falsches Vorgehen festzustellen. Erst recht bereitet der Nachweis des schuldhaften Verhaltens, der erst die Strafbarkeit herbeiführt, häufig große Schwierigkeiten. Der anregende Vortrag, an den sich auch eine Aussprache schloß, war bestens geeignet, insbesondere den Zuhörern aus der Landeskriminalpolizei eine Vorstellung von den medizinischen und juristischen Schwierigkeiten bei der Feststellung eines Kunstfehlers zu vermitteln.

Dr. jur. *Georg Schulz*, Hannover

Bayerisches Oberstes Landesgericht: Für Schwangere gelten besondere Maßstäbe

Wer sich nach einem Unfall aus dem Staube macht und von der Polizei erwischt wird, braucht sich im allgemeinen um seinen Führerschein keine Hoffnung mehr zu machen. Deswegen kann eine schwangere Autofahrerin, die wegen Unfallflucht angeklagt war, von großem Glück reden, daß sie beim Bayerischen Obersten Landesgericht verständnisvolle Richter gefunden hat.

Sie war bei der Heimfahrt von der Frühmesse mit einem Moped zusammengestoßen und weitergefahren, ohne sich um den Verletzten zu kümmern. Erst nach etwa einer Stunde packte sie die Angst und deswegen kehrte sie zur Unglücksstelle zurück. Jetzt war es aber schon zu spät. Das Amtsgericht verurteilte sie zu erheblicher Strafe und entzog ihr die Fahrerlaubnis.

Diesen Führerscheinentzug hat jetzt das Bayerische Oberste Landesgericht aufgehoben (2 St 512/57). Begründung: Zwar lege die Tat in ihrem äußeren Ablauf den Schluß nahe, die Angeklagte habe sich als ungeeignet zum Führen von Kraftfahrzeugen erwiesen. Bei Würdigung des „Unrechtsgehalts der Tat" dürfe aber nicht übersehen werden, daß sie bereits im dritten Monat schwanger gewesen sei. Erfahrungsgemäß beeinträchtige nämlich eine Schwangerschaft das körperliche Befinden und das seelische Gleichgewicht der Frau erheblich. Deswegen müsse man eine Straftat, die eine Frau im Schwangerschaftszustand begehe, mit anderen Maßstäben messen als die des normalen Übeltäters. Möglicherweise liege ein einmaliges, nicht allzu schweres Versagen im Verkehr vor, das den Entzug des Führerscheins noch nicht rechtfertige. *Dr. jur. O. G.*



Zum 100. Geburtstag von Friedrich v. Müller



(Wenig bekannte Privataufnahme des großen Internisten)

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der durchschnittliche jährliche Produktionswert von Arzneimitteln beträgt in USA 7350 Mio DM, England 1640, Westdeutschland 1300, Frankreich 1140, Italien 870, Schweiz 530. Diesen Produktionswerten stehen folgende Exporte gegenüber: USA 1020 Mio DM, Schweiz 440, England 420, Westdeutschland 350, Frankreich 340, Italien 81. Bei der im Vergleich zu den anderen bedeutenden Arzneimittel produzierenden Ländern relativ hohen italienischen Arzneimittelproduktion muß jedoch berücksichtigt werden, daß in Italien kein Patentschutz gewährt wird. Die pharmazeutische Industrie Italiens ist deshalb anderen Ländern gegenüber insofern im Vorteil, als sie über alle wissenschaftlichen Erkenntnisse des Auslandes frei verfügen kann, ohne daß ihre Produkte durch Forschungskosten oder Lizenzgebühren belastet werden. Ferner genießt die italienische pharmazeutische Industrie den Schutz einschneidender administrativer Importbeschränkungen gegen ausländische Konkurrenz.

— 9338 Selbstmorde wurden in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1956 gezählt, somit kamen auf 100 000 Einwohner 18,5 Selbstmorde. Dies teilt K. Mailänder im Nachrichtendienst des Deutschen Paritätischen Wohlfahrtsverbandes mit. Es erhebt sich daher die Frage nach der Notwendigkeit einer besonderen Fürsorge für Lebensmüde. Um dies zu beurteilen, bedarf es der Kenntnis der Beweggründe, die zum Selbstmord führen. Eine Statistik aus Baden-Württemberg ergibt, daß in 74,9% unheilbare Krankheit, Schwermut und Nervenleiden die Motive sind. Es folgen in weitem Abstand mit 7,6% Familienzwistigkeiten, 4,7% Liebeskummer, 4,4% Strafe und Schande und mit 3,2% wirtschaftliche Gründe. Einen Menschen, der wegen unheilbarer Krankheit oder aus Angst vor Strafe sich das Leben nehmen will, kann man nur sehr schwer vor diesem Schritt bewahren. Mit vorübergehenden Beratungen und tröstlichem Zuspruch läßt sich hier wohl wenig helfen. Nach Ansicht von Mailänder bergen besondere Einrichtungen für Lebensmüde*) auch die Gefahr in sich, daß Leute sich ihrer bedienen, die nicht ernsthaft an einen Selbstmord denken und nur Mitleid und Aufsehen erregen wollen. Wichtiger sind positive Maßnahmen, z. B. die Betreuung einsamer Alter mit häuslichem Pflegedienst und Erholungsfürsorge, dann das Müttergenesungswerk und der weitere Ausbau der allgemeinen Fürsorgeeinrichtungen. DMI

— Rundfunk: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 7. 10. 1958, 8.45: Der Hausarzt. Warum sind Sie so nervös? 2. Programm, 10. 10. 1958, 10.40: Schulfunk. Der Arzt und du: Lärm als Feind der Gesundheit. Es spricht Dr. Hermann Neugebauer. 3. Programm, 7. 10. 1958, 18.40: Prof. Dr. Hans Kellerer, München: Nutzen und Grenzen der Statistik. 8. 10. 1958, 18.40: Röntgen- und Atomkernstrahlung. Manuskript: Dr. Klaus Geiger (Kanadisches Forschungsinstitut). 10. 10. 1958, 18.40: Medizin und Recht. Dr. Wolfgang Maresch: Die Bedeutung der Blutgruppenkunde für die Rechtsprechung. DMI

— Fortbildungskurs für praktische Ärzte der Medizinischen Fakultät der Univ. Bonn am 22. und 23. November 1958, im großen Hörsaal der Univ.-Kliniken Bonn-Venusberg. Themen und Referenten: Prof. Mundt: Diagnostische und therapeutische Probleme inkretorischer Erkrankungen. Prof. Tiemann: Diagnose und Therapie bei Gelenkrheumatismus. Prof. Siebke: Medikamentöse und operative Behandlung uteriner Blutungen. Prof. Gütgemann: Chirurgische Indikationen bei den verschiedenen Formen der Leberzirrhose. Prof. Reifferscheid: Chirurgie des Säuglings- und Kindesalters. Prof. Schürmann: Hautveränderungen als diagnostische Fährte für Allgemeinerkrankungen. Prof. Schümmelfeder: Pathologie der Strahlenwirkung und Strahlenschäden. Prof. Weitbrecht: Über Neurosen. Prof. Meyer-Schwickerath: Lichtkoagulation, ein neues therapeutisches Verfahren in der Augenheilkunde. Es wird gebeten, die Teilnehmergebühr von DM 10,— mit der Anmeldung durch Postanweisung oder Postbarscheck (bitte keinen Verrechnungsscheck) einzusenden. Anmeldungen bis 10. November 1958 an das Sekretariat des Fortbildungskurses, Bonn-Venusberg, Universitäts-Augenklinik, Vorzimmer Prof. Müller.

Geburtstag: 80.: Der em. o. Prof. für Kinderheilkunde und Direktor der Univ.-Kinderklinik Würzburg, Dr. med. Hans Rietschel, am 11. September 1958.

Hochschulnachrichten: Marburg: Der ehem. apl. Prof. für Pharmakologie und Toxikologie an der Univ. Tübingen, Dr. W. Schmid, wurde zum ao. Prof. und Leiter des Pharmakologischen Instituts ernannt. — Die Doz. Dr. E. H. Graul (Strahlenkunde) und Dr. H. J. Heite (Dermatologie) wurden zu apl. Proff. ernannt.

Tübingen: Prof. Dr. med. H. Harms, Direktor der Univ.-Augenklinik, hat den an ihn ergangenen Ruf auf den Lehrstuhl für Augenheilkunde an der Univ. Heidelberg abgelehnt. — Der apl. Prof. für Psychiatrie und Neurologie, Dr. Wolfgang Kretschmer jun., ist von der „American Society of Clinical Hypnosis" zum Ehrenmitglied ernannt worden.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Diese Nummer enthält Blatt 641, Hugo Kämmerer, zu seinem 80. Geburtstag am 1. Oktober 1958. Vgl. das Lebensbild von W. C. Meyer, S. 1542.

*) Hierüber demnächst ausführlicher Bericht (Schriftl.)

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20. Bezugspreis für Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Persönlich haftender Gesellschafter: Verleger Otto Spatz, München. Kommanditisten: Dr. jur. et rer. pol. Friedrich Lehmann, München; Dipl.-Ing. Fritz Schwartz, Stuttgart. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

pu-
auf
r im
ndes
r be-
rf es
Sta-
ank-
wei-
mer,
Einen
vor
r vor
röst-
von
auch
sthaft
regen
ein-
dann
einen
DMI
7. 10.
amm,
d der
amm,
n und
kern-
ungs-
fgang
Recht-

der
. und
Bonn-
Dia-
nkun-
euma-
dlung
ionen
fer-
hür-
Allge-
der
Über
n, ein
wird
ldung
nungs-
n das
sitäts-

rektor
l, am

f. für
r. W.
ischen
e) und
nt.
Univ.-
hl für
l. Prof.
r jun.,
enmit-

ummer
tag am
1542.

-Werke,
., Mün-

---

ugspreis
s letzten
usw. nur
twortlich
tr. 26/28,
n haften-
Münchner